

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

GISELY BLANC

**EFETIVIDADE DA TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL NO PROCESSO DE
CICATRIZAÇÃO DAS ÚLCERAS POR PRESSÃO: REVISÃO SISTEMÁTICA**

**CURITIBA
2013**

GISELY BLANC

**EFETIVIDADE DA TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL NO PROCESSO DE
CICATRIZAÇÃO DAS ÚLCERAS POR PRESSÃO: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná, como requisito para obtenção do título de Mestre.
Área de Concentração: Prática Profissional em Enfermagem.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Marineli Joaquim Meier

**CURITIBA
2013**

Blanc, Gisely

Efetividade da terapia nutricional enteral no processo de cicatrização das úlceras por pressão: revisão sistemática / Gisely Blanc – Curitiba, 2013.

126 f. : il. (algumas color.) ; 30 cm

Orientadora: Professora Dra. Marineli Joaquim Meier

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2013.

Inclui bibliografia

1. Úlcera por pressão. 2. Terapia nutricional. 3. Cicatrização.
4. Revisão sistemática. 5. Enfermagem. I. Meier, Marineli Joaquim.
- II. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

CDD 616.545

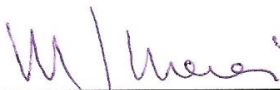
TERMO DE APROVAÇÃO

GISELY BLANC

EFETIVIDADE DA TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DAS ÚLCERAS POR PRESSÃO: REVISÃO SISTEMÁTICA

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Enfermagem, Área de concentração Prática Profissional de Enfermagem, do Programa de Pós-Graduação Mestrado em Enfermagem, Setor de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná, pela seguinte banca examinadora:


Orientadora:



Prof. Dra. Marineli Joaquim Méier
Presidente da Banca: Universidade Federal do Paraná - UFPR



Prof. Dra. Maria Eliana Madalózzo Schieferdecker
Membro Titular: Universidade Federal do Paraná - UFPR



Prof. Dr. Jorge Vinicius Cestari Felix
Membro Titular: Universidade Federal do Paraná - UFPR

Curitiba, 16 de dezembro de 2013.

AGRADECIMENTOS

A Deus por me manter forte e renovar meus sonhos mesmo diante das dificuldades.

A minha orientadora, Profª Drª Marineli, pela oportunidade de ingressar na pós-graduação, pelo estímulo, confiança, paciência e compreensão nos últimos cinco anos. Meu agradecimento especial por ter participado de mais uma etapa da minha trajetória profissional e por ter se mostrado uma amiga nas adversidades...

A Profª Drª Maria Eliana, pela sua disponibilidade, por ter aceitado participar da banca e contribuir com este trabalho.

As amigas Janislei, Hellen, Franciele e Karla, pelas palavras de incentivo, confiança, parceria e auxílio na condução deste trabalho.

Ao programa de pós-graduação e aos Professores, pela oportunidade de aprendizado.

Aos colegas de turma (mestrado/2012) pelo aprendizado conjunto.

A todos, que direta ou indiretamente fizeram parte dessa trajetória, o meu muito obrigada!

Gisely Blanc.

EPÍGRAFE

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar.

Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

(Madre Tereza de Calcutá)

RESUMO

BLANC, G. **Efetividade da terapia nutricional enteral no processo de cicatrização das úlceras por pressão: revisão sistemática.** 2013. Dissertação [Mestrado em Enfermagem]. Universidade Federal do Paraná. Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marineli Joaquim Meier.

Introdução: As Úlceras por Pressão (UP) são definidas como uma área de dano localizado à pele e tecidos subjacentes causados por pressão, cisalhamento, fricção e ou uma combinação destes. Apresentam outros fatores contribuintes, que são intrínsecos e extrínsecos ao sujeito, devido a essa etiologia multifatorial exibem elevada incidência e prevalência e constituem um problema de saúde pública, assim mostra-se a importância de pesquisas sobre a sua prevenção e tratamento. Com o intuito de minimizar a incidência e fornecer respaldo para o tratamento existem diversos *guidelines* que contemplam recomendações, dentre as quais a nutrição tem sido enfatizada e apontada como indispensável para o processo de cicatrização.

Objetivo: Avaliar a efetividade da TNE no processo de cicatrização das UP em adultos e idosos. **Metodologia:** Revisão sistemática sobre o uso de terapia nutricional enteral (TNE) no processo de cicatrização das UP, utilizou-se as recomendações propostas pela Colaboração *Cochrane*. Incluíram-se ensaios clínicos randomizados (ECR), sem delimitação de período e idioma da publicação, que abordaram pacientes adultos e idosos portadores de UP, em tratamento comparativo entre TNE e placebo; ou entre TNE com diferentes composições e diferentes dosagens. Os estudos foram identificados eletronicamente por meio das bases de dados COCHRANE CENTRAL, MEDLINE, LILACS, EMBASE, CINAHL, *Web of Science* e por busca manual. Dois revisores independentes avaliaram e aplicaram os critérios de elegibilidade nos estudos, a fim de selecionar os relevantes. A qualidade metodológica foi avaliada por meio da “Ferramenta da Colaboração *Cochrane* para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados”. Os dados foram agrupados e analisados por desfechos.

Resultados: Foram incluídos dez estudos, estes contemplaram diferentes intervenções, como arginina (N=1), vitamina C (N=2), colágeno hidrolisado (N=1), ornitina alfa-cetoglutarato - OKG (N=1), sulfato de zinco (N=1) e suplementos nutricionais mistos (N=4). Os estudos apontaram maior número de UP cicatrizadas nos grupos experimentais. O uso de 4,5 g de arginina em comparação a 9 g demonstrou promover benefício similar. Os suplementos nutricionais mistos exibiram maior taxa de cicatrização em comparação as fórmulas e/ou dieta padrão. O colágeno hidrolisado proveu aproximadamente o dobro da taxa cicatrização em comparação ao grupo controle. O grupo que recebeu OKG obteve redução da área de UP com área $\leq 8 \text{ cm}^2$ e taxa mais elevada de cicatrização. Para o uso de vitamina C e sulfato de zinco, não há evidências de que favoreçam a cicatrização.

Conclusão: Os estudos incluídos foram heterogêneos em relação aos pacientes, ao tipo de intervenção, amostra e tempo de seguimento, aspecto que inviabilizou a metanálise. Portanto, embora a TNE demonstre favorecer a cicatrização de UP, não foram encontradas evidências suficientes para confirmar essa hipótese. Sugere-se a condução de novos ECR com rigor metodológico, com amostras maiores e maior tempo de seguimento acerca da temática.

Palavras-chave: Úlcera por Pressão. Terapia Nutricional. Cicatrização. Revisão Sistemática. Enfermagem.

ABSTRACT

BLANC, G. **Effectiveness of enteral nutrition therapy in healing process of pressure ulcers: a systematic review**. 2013. Master [Master of Nursing]. Federal University of Paraná. Advisor: Prof. Dr. Marineli Joaquim Meier.]

Introduction: Pressure Ulcers (PU) are defined as an area of localized damage to the skin and underlying tissue, caused by pressure, shear, friction, or a combination of them. Presenting other contributing factors that are intrinsic and extrinsic to the patients, due to this multifactorial etiology, exhibits high incidence and prevalence and become a public health problem, thus showing the importance of research on its prevention and treatment. In order to minimize the incidence and provide support for the treatment, there are several guidelines that include recommendations, among which nutrition has been emphasized and identified as essential to the healing process. **Aim:** To evaluate the effectiveness of Enteral Nutrition Therapy (ENT) in the healing process of pressure ulcers (PU) in adults and elderly patients. **Methodology:** Systematic Review (SR) on the use of enteral nutrition therapy (ENT) in the healing process of the UP. It was used the recommendations proposed by the Cochrane Collaboration. It was included randomized controlled trials (RCTs) without delimiting period and language of publication, which addressed adult and elderly patients with PU in a comparative treatment of ENT and placebo; or between ENT with different compositions and different dosages. Studies were identified electronically through databases COCHRANE CENTRAL, MEDLINE, LILACS, EMBASE, CINAHL, Web of Science databases and manual search. Two independent reviewers assessed and applied the eligibility criteria in the studies in order to select the relevant ones. Methodological quality was assessed using the "Cochrane Collaborative Tool for assessing the risk of bias of randomized clinical trials". Data were pooled and analyzed by conclusions. **Results:** Ten trials were included, they contemplate different operations, such as arginine (N = 1), vitamin C (N = 2), collagen hydrolyzate (N = 1), ornithine alpha -ketoglutarate - OKG (N = 1) sulfate zinc (N = 1) mixed and nutritional supplements (N = 4). Studies point out more UP healed in the experimental groups. The use of 4.5 g of arginine as compared to 9 g, show further similar benefit. Mixed nutritional supplements exhibited higher healing rate compared to formulas and / or standard diet. Hydrolyzed Collagen provided roughly double the healing rate compared to the control group. The group that received OKG obtained reduction area in UP with areas $\leq 8 \text{ cm}^2$ and higher rate of healing. For the use of vitamin C and zinc sulfate, there was no evidence favoring the healing process. **Conclusion:** The included studies were heterogeneous regarding patients, type of intervention, sample and follow-up time, an aspect that prevented the meta-analysis. So while ENT demonstrate promote healing of PU, not enough evidences to confirm this hypothesis were found. It is our suggestion to conduct new RCTs with methodological rigor, with larger samples and longer follow-up time on the theme.

Keywords: Pressure Ulcer. Nutrition Therapy. Wound Healing. Systematic Review. Nursing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS CAMADAS DA PELE.....	19
FIGURA 2 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS SUBCAMADAS DA EPIDERME.....	19
FIGURA 3 - ÚLCERA POR PRESSÃO EM ESTÁGIO I.....	23
FIGURA 4 - ÚLCERA POR PRESSÃO EM ESTÁGIO II.....	23
FIGURA 5 - ÚLCERA POR PRESSÃO EM ESTÁGIO III.....	24
FIGURA 6 - ÚLCERA POR PRESSÃO EM ESTÁGIO IV.....	25
FIGURA 7 - ÚLCERA POR PRESSÃO NÃO GRADUÁVEIS OU INCLASSIFICÁVEIS.....	25
FIGURA 8 - SUSPEITA DE LESÃO TISSULAR PROFUNDA.....	26
FIGURA 9 - ESTRATÉGIA DA REVISÃO SISTEMÁTICA	61
FIGURA 10 - FLUXOGRAMA DE IDENTIFICAÇÃO, SELEÇÃO E INCLUSÃO DOS ESTUDOS.....	64
FIGURA 11 - AVALIAÇÃO INDIVIDUAL DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA.....	68

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - SUBCAMADAS DA EPIDERME E SUAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS.....	20
QUADRO 2 - TIPOS DE VIESES, DESCRIÇÃO E INFORMAÇÃO RELEVANTE PARA SUA IDENTIFICAÇÃO.....	46
QUADRO 3 - RELAÇÃO DAS BASE DE DADOS SELECIONADAS PARA O ESTUDO CONFORME O PAÍS DE ORIGEM, ÁREA DE ABRANGÊNCIA, TIPOS DE PUBLICAÇÕES E PERÍODO DE INDEXAÇÃO	53
QUADRO 4 - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE DE DADOS MEDLINE/PUBMED.....	54
QUADRO 5 - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE DE DADOS EMBASE.....	55
QUADRO 6 - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE DE DADOS COCHRANE CENTRAL.....	56
QUADRO 7 - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE DE DADOS CINAHL	57
QUADRO 9 - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE DE DADOS LILACS/BIREME ..	60
QUADRO 10 - IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUIDOS	65
QUADRO 11 - IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS E MOTIVOS DA EXCLUSÃO.....	66
QUADRO 12 – RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DE ACORDO COM A REVISTA DE PUBLICAÇÃO, ANO DE PUBLICAÇÃO, PAÍS DE CONDUÇÃO DO ESTUDO, CENÁRIO E FINANCIAMENTO	72
QUADRO 13 - RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DE ACORDO COM A IDADE DOS PARTICIPANTES, ESTÁGIO E NÚMERO DE ÚLCERAS POR PRESSÃO INCLUÍDAS, CARACTERÍSTICAS DAS ÚLCERAS POR PRESSÃO NA AVALIAÇÃO INICIAL E SIMILARIDADE ENTRE OS GRUPOS	74
QUADRO 14 - RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DE ACORDO COM A INTERVENÇÃO, NÚMERO DE PARTICIPANTES NO GRUPO EXPERIMENTAL E CONTROLE	79
QUADRO 15 - RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DE ACORDO COM OS DEFECHOS ESTUDADOS, PERIODICIDADE, TEMPO DE SEGUIMENTO E MÉTODO DE AVALIAÇÃO DOS DEFECHOS	84
QUADRO 16 – RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS, PRESENÇA DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AO ESTUDO E EVOLUÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL	93

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – ÍNDICE DE KAPPA GERAL.....	62
TABELA 2 – CICATRIZAÇÃO TOTAL DAS UP CONFORME A INTERVENÇÃO NUTRICIONAL.....	86
TABELA 3 – VARIAÇÃO ESCORE PUSH TOOL NA AVALIAÇÃO INICIAL E APÓS TRÊS SEMANAS DE INTERVENÇÃO.....	88
TABELA 4 – REDUÇÃO DA ÁREA DAS UP APÓS INTERVENÇÃO COM ORNITINA ALFA-CETOGLUTARATO	90
TABELA 5 – CICATRIZAÇÃO PARCIAL DA ÁREA TOTAL DAS UP APÓS INTERVENÇÃO COM VITAMINA C.....	91

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAWC	-	<i>Association for the Advancement of Wound Care</i>
ANOVA	-	Análise de Variância
Anvisa	-	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASPEN	-	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
AWMA	-	<i>Australian Wound Management Association</i>
CCIP	-	Cateter Central de Inserção Periférica
Cofen	-	Conselho Federal de Enfermagem
DECS	-	Descritores em Ciências da Saúde
ECR	-	Ensaio Clínicos Randomizados
EMTN	-	Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional
EPUAP	-	<i>European Pressure Ulcer Advisory Panel</i>
IC	-	Intervalo de Confiança
ICSI	-	<i>Institute for Clinical Systems Improvement</i>
ILP(s)	-	Instituição (ões) de Longa Permanência
IMC	-	Índice de Massa Corporal
ITT	-	Intenção de Tratar
MBE	-	Medicina Baseada em Evidências
MESH	-	<i>Medical Subject Headings</i>
MNA	-	<i>Mini Nutritional Assessment</i>
MNA-SF	-	<i>Mini Nutrition Assessment-Short Form</i>
MST	-	<i>Malnutrition Screening Tool</i>
MUST	-	<i>Malnutrition Universal Screeming Tool</i>
NE	-	Nutrição Enteral
NHS	-	<i>Nuffield Institute for Health</i>
NICE	-	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NPUAP	-	<i>National Pressure Ulcer Advisory Panel</i>
NRC	-	<i>Nutrition Risk Classification</i>
NRI	-	<i>Nutrition Risk Index</i>
NRS	-	<i>Nutritional Risk Screening</i>
NRS 2002	-	<i>Nutritional Risk Screening 2002</i>

OKG	-	Ornitina Alfa-Cetoglutarato
OR	-	<i>Odds Ratio</i>
PBE	-	Prática Baseada em Evidências
PUSH <i>tool</i>	-	<i>Pressure Ulcer Scale for Healing</i>
RMMM	-	<i>Repeated-Measures Mixed Models</i>
RNAO	-	<i>Nurses Association of Ontario</i>
RR	-	Risco Relativo
RS	-	Revisão Sistemática
SNAQ	-	<i>Short Nutrition Assessment Questionnaire</i>
SNO	-	Suplemento Nutricional Oral
SOBENDE	-	Associação Brasileira de Enfermagem em Dermatologia
SOBENFeE	-	Sociedade Brasileira de Enfermagem em Feridas e Estética
SOBEST	-	Associação Brasileira de Estomaterapia: estomias, feridas e incontinências
SOBRATAFE	-	Sociedade Brasileira de Tratamento Avançado de Feridas
SWHT	-	<i>Sussman Wound Healing Tool</i>
TN	-	Terapia Nutricional
TNE	-	Terapia Nutricional Enteral
TTDWCG	-	<i>Trans Tasman Dietetic Wound Care Group</i>
UP	-	Úlcera (s) por Pressão
UTIA	-	Unidade de Terapia Intensiva Adulto
WHS	-	<i>Wound Healing Scale</i>
WOCN	-	<i>Wound, Ostomy, and Continence Nurses Society</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
1.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE	18
1.1.1 Epiderme	19
1.1.2 Derme	20
1.1.3 Hipoderme	21
1.2 ÚLCERAS POR PRESSÃO: DEFINIÇÕES E FATORES DE RISCO.....	22
1.2.1 Classificação das Úlceras por Pressão.....	22
1.3 FISILOGIA DA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS	27
1.3.1 Fase Inflamatória	28
1.3.2 Fase Fibroblástica.....	29
1.3.3 Fase de Remodelamento.....	31
1.3.4 Retardo no Processo de Cicatrização.....	31
1.4 NUTRIÇÃO E ÚLCERAS POR PRESSÃO	32
1.4.1 Terapia Nutricional.....	33
1.4.2 Triagem Nutricional.....	33
1.4.3 Avaliação Nutricional	35
1.4.4 Intervenção Nutricional	35
1.4.5 Monitoramento	39
1.4.6 Atuação do Enfermeiro na Terapia Nutricional	40
1.5 REVISÃO SISTEMÁTICA	42
2 OBJETIVOS.....	49
2.1 OBJETIVO GERAL	49
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	49
3 MÉTODO	50
3.1 TIPO DE ESTUDO.....	50
3.2 LOCAL DO ESTUDO.....	50
3.3 PERGUNTA DE PESQUISA.....	50
3.4 AMOSTRA	51
3.4.1 Tamanho da Amostra	51
3.4.2 Critérios de Inclusão.....	51
3.4.3 Critérios de Exclusão.....	52
3.4.4 Tipos de Desfechos Estudados	52
3.5 AMOSTRAGEM	52
3.5.1 Fonte e Estratégia de Busca para Identificação dos Estudos	52
3.5.2 Seleção dos Estudos.....	60
3.5.3 Extração dos Dados.....	62
3.5.4 Avaliação da Qualidade Metodológica.....	62
3.5.5 Análise e Apresentação dos Dados	62
4 RESULTADOS	63
4.1 RESULTADOS DA ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	63
4.2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS	67
4.3 CARACTERÍSTICAS DOS ENSAIOS CLÍNICOS.....	71
4.4 PARTICIPANTES	73
4.5 DESCRIÇÃO DAS INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS	78
4.6 DESFECHOS CLÍNICOS ESTUDADOS	83
4.7 RESULTADOS DOS DESFECHOS ESTUDADOS	85

4.7.1	Desfecho Cicatrização Total da UP	85
4.7.2	Desfecho Cicatrização Parcial da UP	86
4.7.3	Desfecho Redução do Exsudato e Redução de Tecidos Desvitalizados	92
4.7.4	Desfecho Eventos Adversos e Evolução do Estado Nutricional	92
5	DISCUSSÃO.....	95
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	105
6.1	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	106
6.2	IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA.....	107
6.3	IMPLICAÇÕES PARA A PESQUISA	108
	REFERÊNCIAS	110
	REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	123
	APÊNDICE	124

1 INTRODUÇÃO

As Úlceras por Pressão (UP) são definidas pela *European Pressure Ulcer Advisory Panel* (EPUAP) e *National Pressure Ulcer Advisory Panel* (NPUAP) como “uma área de dano localizado à pele e tecidos subjacentes causados por pressão, cisalhamento, fricção e ou uma combinação destes” (EPUAP; NPUAP, 2009, p.7). Também apresentam outros fatores contribuintes, que são intrínsecos e extrínsecos ao sujeito (DEALEY, 2008), por meio de um plano de cuidados é possível minimizar muitos desses fatores e assim prevenir as UP. No entanto, por vezes, devido a essa etiologia multifatorial não é possível a prevenção e faz-se necessário o conhecimento adequado para seu manejo. Nesse ínterim, estudos internacionais e nacionais revelam a alta incidência e prevalência deste agravo e suscitam a importância de pesquisas acerca da temática sobre a prevenção e o tratamento.

Nos Estados Unidos, estudo realizado entre 1999 a 2004 em instituições de cuidados agudos encontrou prevalência de UP entre 14% a 17% e incidência de 7% a 9% (WHITTINGTON; BRIONES, 2004). Estudos tipo *survey* nos anos de 2006, 2007, 2008 e 2009, identificaram prevalência global de UP de 13,5% (N = 88.743), 13,7% (N = 79.193), 13,5% (N = 90.398) e 12,3% (N = 92.408), respectivamente (VANGILDER *et al.*, 2009), indicando poucas alterações nas taxas de prevalência ao longo do tempo.

No Brasil, não há pesquisas de âmbito nacional. No entanto, pesquisa de Crozeta (2009) em um Hospital Universitário de Curitiba demonstrou uma prevalência pontual de 10,04%. Em 2010, neste mesmo hospital a prevalência foi de 9,97% (RIBAS, 2011). Estudo realizado em um Hospital Universitário de São Paulo revelou incidência global de 39,8%, com concentração de 41% na Unidade de Terapia Intensiva Adulto - UTIA (ROGENSKI; SANTOS, 2005). Em estudo similar, conduzido em 2009, nesse mesmo hospital, após a implementação de protocolos de avaliação de risco e prevenção de UP, obteve-se incidência de 23% na UTIA (ROGENSKI; KURCGANT, 2012).

Nos Estados Unidos, relatório elaborado pelo *Health Grades* avaliou 13 indicadores de segurança do paciente entre 2007 e 2009, e reportou que entre os indicadores, a UP apresentou o maior número de eventos (51,97%). Ainda, teve incidência de 368.261 casos de UP para quase 14 milhões de pacientes em risco, e

o tratamento dispensado gerou custos adicionais de aproximadamente 1,99 bilhões de dólares para o sistema de seguros de saúde americano (Medicare) (REED; MAY, 2011).

No Brasil não há estudos que estimem custos ao sistema de saúde decorrentes destas lesões para o país. Entretanto, Lima e Guerra (2011) avaliaram os gastos com curativos industrializados no ano de 2005, em uma Clínica Neurocirúrgica de um Hospital localizado em Recife - Pernambuco, e apontaram o consumo total de curativos em aproximadamente R\$26 mil, deste valor mais de R\$25 mil foram destinados para o tratamento de UP. Assim, apontam que além das implicações para os portadores, as UP também apresentam impacto financeiro e oneram os serviços de saúde.

Neste contexto, existem em diversos países institutos nacionais de qualidade da assistência em saúde, bem como organizações representativas de profissionais de saúde que desempenham um papel importante no desenvolvimento e implementação de *guidelines*¹ baseados em evidências científicas acerca da prevenção e tratamento de UP. Dentre estas instituições destacam-se:

- *European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP)*;
- *National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP)*;
- *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*;
- *Nurses Association of Ontario (RNAO)*;
- *Wound, Ostomy, and Continence Nurses Society (WOCN)*;
- *Nuffield Institute for Health (NHS)*;
- *Association for the Advancement of Wound Care (AAWC)*;
- *Trans Tasman Dietetic Wound Care Group (TTDWCG)*;
- *Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)*;
- *Australian Wound Management Association (AWMA)*;

No âmbito nacional, há organizações que lançam esforços para difundir o conhecimento científico acerca da prevenção e do tratamento de feridas, tais como: Associação Brasileira de Estomaterapia: estomias, feridas e incontinências

¹ *Guideline* – são sugestões de condutas clínicas, baseadas nas melhores evidências científicas existentes. Na ausência de evidências com qualidade toma-se como referência o consenso de especialistas no assunto (ATALLAH; CASTRO, 1998).

(SOBEST), Associação Brasileira de Enfermagem em Dermatologia (SOBENDE), Sociedade Brasileira de Enfermagem em Feridas e Estética (SOBENFeE), e Sociedade Brasileira de Tratamento Avançado de Feridas (SOBRATAFE).

Nacionalmente, a preocupação com as UP tornou-se mais evidente recentemente. A Anvisa, por meio da RDC nº 36, de 25 de Julho de 2013, instituiu ações para a promoção da segurança do paciente² e a melhoria da qualidade nos serviços de saúde. No plano de segurança do paciente foi incluída a prevenção de UP, para a qual devem ser desenvolvidas estratégias e ações para a gestão de risco³ (BRASIL, 2013a). Para viabilizar a prevenção das UP, o Ministério da Saúde em Julho de 2013, publicou um protocolo para este fim, no qual são contempladas estratégias para otimização da nutrição e hidratação (BRASIL, 2013b).

Quanto ao tratamento, há uma diretriz nacional intitulada “Terapia nutricional para portadores de úlceras por pressão” (SBNPE; ABRAN; SBCM, 2011), esta fornece recomendações para a avaliação nutricional e indicações de fórmulas para TN para portadores de UP.

Nos *guidelines* são fornecidas instruções concisas acerca de um problema clínico, que incluem recomendações quanto aos testes diagnósticos necessários, bem como cuidados profissionais para determinada condição clínica. Ainda, são considerados uma ferramenta para tomada de decisão mais consistentes, eficientes, e que suprem a lacuna entre a prática clínica e a evidência científica (WOOLF, 1999).

Nos *guidelines* que contemplam as UP, a nutrição é elencada como indispensável para o processo de cicatrização e enfatiza-se a importância da triagem nutricional para identificação da necessidade de terapia nutricional (oral, enteral ou parenteral), bem como prover calorias, proteínas, aminoácidos, vitaminas e hidratação adequada ao paciente.

Triagem nutricional realizada em 2010 e 2011 na Inglaterra identificou em Hospitais risco nutricional⁴ de 34% (N=9668) e 25% (N=7541); e em Instituições de

² Segurança do paciente - redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado à atenção à saúde (ANVISA, 2013);

³ Gestão de risco - Aplicação sistêmica e contínua de políticas, procedimentos, condutas e recursos na identificação, análise, avaliação, comunicação e controle de riscos e eventos adversos que afetam a segurança, a saúde humana, a integridade profissional, o meio ambiente e a imagem institucional (Anvisa, 2013);

⁴ Risco Nutricional - risco aumentado de morbimortalidade em decorrência do estado nutricional (BARBOSA; BARROS, 2002).

Longa Permanência (ILPs) 37% (N=857) e 41% (N=523). Enquanto, na República da Irlanda observou-se 33% (N=1602) e 27% (N=1102) em hospitais e 32% (N=153) e 21% (N=29) em ILPs (RUSSELL; ELIA, 2011; RUSSELL; ELIA, 2012). Estudo prospectivo conduzido em hospitais de ensino na Austrália verificou prevalência de 36% de desnutrição⁵, e após seguimento de 12 meses constatou-se maior taxa de mortalidade entre desnutridos (29,7%) em comparação aos sujeitos nutridos (10,1%), para tais dados obteve-se relação com significância estatística ($p<0.0005$) (MIDDLETON *et al.*, 2008). Nacionalmente, por meio do Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar, identificou-se prevalência de 48,1% (N=4.000) de desnutrição em pacientes hospitalizados (WAITZBERG *et al.*, 2001).

Hengstermann *et al.*, (2007) utilizaram o instrumento *Mini Nutritional Assessment* (MNA) para triagem nutricional e classificaram os pacientes em desnutridos, em risco nutricional e bem nutridos de acordo com o Índice de Massa Corporal, verificou-se maior comprometimento do estado nutricional em pacientes com UP (39,5% desnutridos e 2,5% bem nutridos) comparativamente a pacientes sem este agravo (16,6% desnutridos e 23,6% bem nutridos) ($p<0.001$).

Diversos estudos apontam a relação entre desnutrição e desenvolvimento de UP (PINCHCOFSKY-DEVIN; KAMINSKI, 1986; EK *et al.*, 1991; SHAHIN *et al.*, 2003; SHAHIN *et al.*, 2010; BANKS *et al.*, 2010), bem como retardo da cicatrização, tendo em vista que trata-se de uma processo complexo e que depende de adequada oxigenação e nutrientes (PINCHCOFSKY-DEVIN, 1994). Diante destes achados e com o objetivo de prevenir e tratar as UP, foram desenvolvidos comercialmente diversos suplementos nutricionais. Estes, frequentemente, são compostos por mais de um nutriente e combinam proteína, arginina, glutamina, vitamina C, zinco, ferro e vitamina E (SHERMAN; BARKLEY, 2011).

Frente à importância do adequado estado nutricional para cicatrização de UP, faz-se necessário avaliar o efeito da Terapia Nutricional (TN) como tratamento para UP. Para tanto, são imprescindíveis pesquisas com adequado delineamento acerca da temática, bem como revisões sistemáticas por apresentarem o melhor nível de evidência para a tomada de decisões clínicas.

⁵Desnutrição - estado de nutrição no qual deficiência, excesso ou desequilíbrio de energia, proteína e outros nutrientes causam efeitos adversos ao organismo (tamanho, forma, composição) com consequências clínicas e funcionais (STRATTON; GREEN; ELIA, 2003). Também definida como expressão biológica da carência prolongada da ingestão de nutrientes essenciais à manutenção, ao crescimento e ao desenvolvimento do organismo humano (BRASIL, 2010).

Para melhor entender os efeitos da TN sobre a cicatrização será descrito a seguir a anatomia e fisiologia da pele.

1.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE

A pele corresponde a mais de 15% do peso corpóreo e apresenta múltiplas funções, tais como (AZULAY; AZULAY, 1999; SAMPAIO; RIVITTI, 2008):

a) **Proteção**

mecânica - a capacidade elástica da pele exerce papel de proteção mecânica em traumas, constitui uma barreira de proteção para as estruturas internas do organismo à penetração de agentes externos e mantém o equilíbrio hidroeletrolítico ao impedir perdas de água, eletrólitos e outras substâncias para o meio externo;

imunológica - a derme apresenta células imunológicas que atuam na imunidade humoral e celular;

b) **Termorregulação** - controle homeostático da temperatura orgânica por meio da sudorese, constrição e dilatação da rede vascular;

c) **Percepção** - por meio da rede nervosa cutânea procede-se a recepção sensitiva de calor, frio, dor e tato;

d) **Secreção** - a secreção sebácea é importante para a manutenção eutrófica da pele, bem como, controle da perda de água.

Quanto à anatomia, a pele é composta por três camadas distintas: **epiderme, derme e hipoderme** (FIGURA 1).

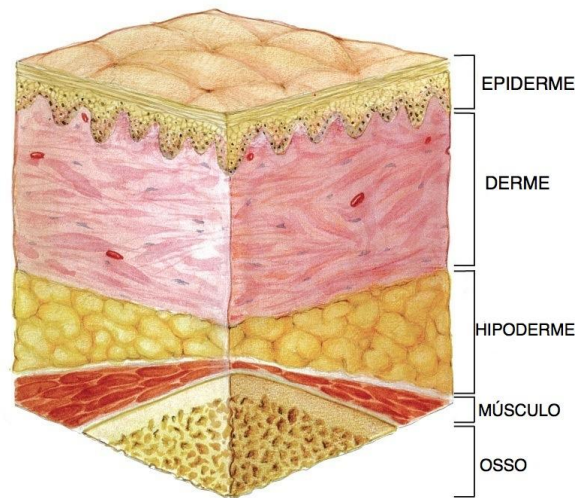


FIGURA 1 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS CAMADAS DA PELE
 FONTE: Modificado pelo autor (2013)

1.1.1 Epiderme

É a estrutura localizada mais externamente, composta por queratinócitos em diferentes estágios de diferenciação, os quais perfazem um epitélio estratificado, que por sua vez apresentam camadas celulares distintas (FIGURA 2), a saber (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; SAMPAIO; RIVITTI, 2008):

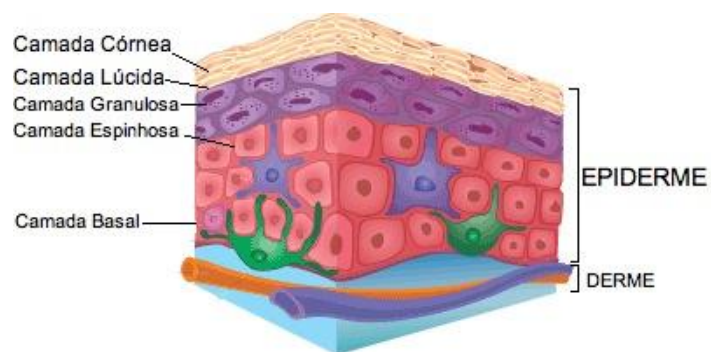


FIGURA 2 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS SUBCAMADAS DA EPIDERME
 FONTE: Modificado pelo autor (2013)

As subcamadas da epiderme e suas principais características estão resumidas no QUADRO 1:

CAMADAS	CARACTERÍSTICAS
Germinativa (ou Basal)	<ul style="list-style-type: none"> • Camada mais profunda da epiderme. • Células basais com intensa atividade mitótica, que originam as demais camadas. • Melanócitos, que produzem o pigmento denominado melanina, que apresenta função protetora contra radiações ultravioleta do sol.
Malpighiana (ou Escamosa)	<ul style="list-style-type: none"> • Células de configuração poliédrica que se achatam progressivamente em direção à superfície. • Células com atividade mitótica.
Granulosa	<ul style="list-style-type: none"> • Células granulosas de tamanho e forma irregulares e constituídas de querato-hialina, que expressam a queratinização da epiderme.
Lúcida	<ul style="list-style-type: none"> • Células achatadas, eosinófilas e translúcidas, anucleadas e sem organelas, o citoplasma contém filamentos de queratina.
Córnea	<ul style="list-style-type: none"> • Células achatadas, anucleadas, compostas por queratina e com membranas espessas.

QUADRO 1 - SUBCAMADAS DA EPIDERME E SUAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS
FONTE: O autor (2013)

Na epiderme também se encontram *Células de Langerhans*, que são de linhagem mono-macrofágica e com função imunológica, caracterizando a primeira defesa do organismo, atuam no processamento de antígenos exógenos que atingem a pele; e *Disco de Merkel*, os quais apresentam estruturas envolvidas nas sensações táteis (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

1.1.2 Derme

Localiza-se abaixo da epiderme, abriga as estruturas anexas da pele, glândulas sudoríparas écrinas e ápocrinas, folículos pilossebáceos e músculo eretor do pelo; células próprias, fibroblastos, histiócitos, mastócitos, células mesenquiais indiferenciadas; células de origem sanguínea, leucócitos e plasmócitos. Ainda, encontram-se vasos sanguíneos, linfáticos e estruturas nervosas. Esta camada subdivide-se em três partes: derme papilar, derme perianexial, derme reticular. A

derme tem papel na resistência mecânica da pele às compressões e estiramentos (SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

1.1.3 Hipoderme

Também denominada de panículo adiposo, é a camada mais profunda da pele, compõe-se de tecido adiposo, que é constituído por células denominadas adipócitos, as quais armazenam gordura. Em sujeitos de peso adequado, representa de 20 a 25% do peso corporal na mulher e de 15 a 20% no homem, sua deposição pelas áreas do corpo é regulada sobretudo por hormônios sexuais e hormônios produzidos pela glândula adrenal (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

Entre as funções do tecido adiposo destaca-se a endócrina. O tecido sintetiza e libera peptídeos denominados adipocinas, que desempenham regulação e controle no organismo quanto ao apetite, equilíbrio de energia, imunidade, angiogênese, pressão sanguínea, metabolismo lipídico e hemóstase (GARCIA; CHAVES; AZEVEDO, 2002; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; RONTI; LUPATTELLI, MANNARINO, 2006). Portanto, demonstrando importante relação com o processo de cicatrização, como exemplo menciona-se a adiponectina, que tem efeitos sobre a inibição da adesão dos monócitos às células endoteliais, na transformação dos macrófagos e na ativação de células endoteliais; a leptina, que tem efeitos sobre a angiogênese; e a interleucina-6, que exerce efeitos pró-inflamatórios e anti-inflamatórios na presença de lesão tecidual (RONTI; LUPATTELLI; MANNARINO, 2006).

O tecido adiposo também é o principal depósito nutritivo de reserva, proporciona isolamento térmico, proteção mecânica ao organismo às pressões e traumatismos, e facilita a mobilidade da pele em relação às estruturas adjacentes (AZULAY; AZULAY, 1999; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

1.2 ÚLCERAS POR PRESSÃO: DEFINIÇÕES E FATORES DE RISCO

Na literatura encontram-se várias denominações para as úlceras, entre elas: úlcera de pressão, úlcera por pressão, úlcera de decúbito, escara de decúbito, escara e feridas por pressão. Neste estudo optou-se pela denominação Úlcera por Pressão, pois a pressão é o fator etiológico mais importante envolvido na ocorrência dessas lesões (MAIA; MONTEIRO, 2007; DEALEY, 2008). Ainda, de acordo com Crozeta (2009) esta é a nomenclatura adotada internacionalmente e o termo que melhor traduz *pressure ulcer* para a língua portuguesa.

O dano aos tecidos é multifatorial, Dealey (2008) ressalta que as UP são causadas por uma combinação de fatores, tanto externos quanto internos ao paciente. Os externos (pressão, cisalhamento e fricção) agem isoladamente ou em combinação. Os internos são determinantes para a ocorrência de UP e incluem: estado geral, idade avançada, mobilidade reduzida, déficit neurológico, estado nutricional reduzido, peso corpóreo alterado, incontinência urinária e fecal, e suprimento deficitário de sangue (DEALEY, 2008).

De acordo com Dealey (2008) há alguns fatores externos que exacerbam os internos, entre eles: posicionamento inadequado do corpo; restrições ao movimento; tempo de permanência em superfícies duras; técnicas inadequadas de mobilização e manuseio; déficit de higiene (umidade por urina, fezes ou suor); e alguns fármacos, tais como sedativos que reduzem a movimentação do paciente.

1.2.1 Classificação das Úlceras por Pressão

As UP são classificadas em estágios conforme a perda tecidual visível. Internacionalmente são classificadas em quatro estágios (EPUAP; NPUAP, 2009):

- a) **Estágio I** (FIGURA 3) - descrito como pele intacta com presença de eritema não branqueável em uma região localizada, geralmente sobre proeminências ósseas. A área se apresenta dolorosa, firme, suave, mais quente ou mais fria, comparativamente com o tecido adjacente. Em pessoas de

pele escura este estágio torna-se de difícil identificação, pois eventualmente não há branqueamento visível, apenas alteração da coloração em relação à pele circunjacente (EPUAP; NPUAP, 2009);

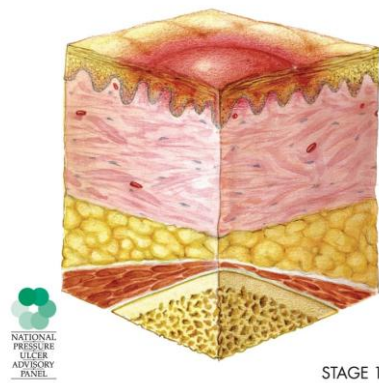


FIGURA 3 - ÚLCERA POR PRESSÃO EM ESTÁGIO I
FONTE: <http://www.npuap.org/NPUAP-stage1.jpg>.

b) **Estágio II** (FIGURA 4) - caracteriza-se por perda parcial da espessura da derme, com úlcera superficial e leito de coloração róseo-avermelhada, sem o desenvolvimento de tecido necrótico. Apresenta-se também na forma de vesícula intacta ou rompida (EPUAP; NPUAP, 2009);

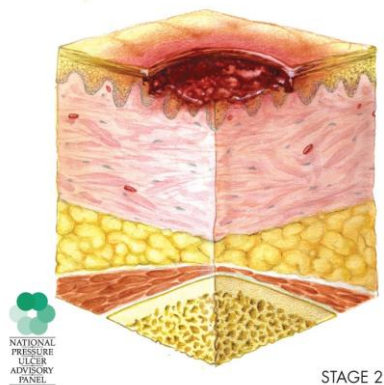


FIGURA 4 - ÚLCERA POR PRESSÃO EM ESTÁGIO II
FONTE: <http://www.npuap.org/NPUAP-Stage2.jpg>.

c) **Estágio III** (*FIGURA 5*) - ocorre perda completa da espessura da pele. Há dano do tecido subcutâneo e este é visível, enquanto, ossos, tendões e músculos não estão expostos. Quando ocorrem tunelamento e tecido necrótico, estes não comprometem a visualização da perda tecidual. A profundidade de uma UP estágio III varia conforme a sua localização anatômica. Regiões como a asa do nariz, orelhas, região occipital e maléolos não possuem tecido subcutâneo e uma UP neste estágio é superficial. No entanto, em regiões com adiposidade significativa desenvolvem-se UP estágio III extremamente profundas (EPUAP; NPUAP, 2009);

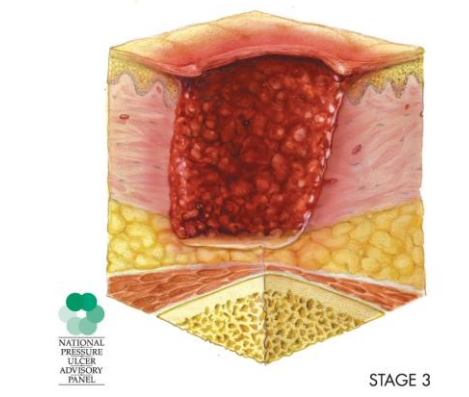


FIGURA 5 - ÚLCERA POR PRESSÃO EM ESTÁGIO III
FONTE: <http://www.npuap.org/NPUAP-Stage3.jpg>.

d) **Estágio IV** (*FIGURA 6*) - apresenta perda tecidual completa com exposição de ossos, de tendões ou de músculos. Tecido necrótico ou escara estão eventualmente presentes em algumas partes do leito da ferida e o tunelamento ocorre com frequência. Do mesmo modo que no **estágio III**, neste a profundidade da UP depende de sua localização anatômica. Devido às estruturas que eventualmente são afetadas (músculos, ossos e tendões) há risco de osteomielite (EPUAP; NPUAP, 2009);

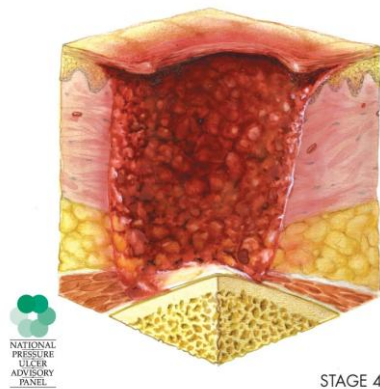


FIGURA 6 - ÚLCERA POR PRESSÃO EM ESTÁGIO IV
 FONTE: <http://www.npuap.org/NPUAP-Stage4.jpg>.

Nos Estados Unidos utilizam-se mais duas classificações adicionais, as UP **não graduáveis** ou **inclassificáveis** e suspeita de **lesão tissular profunda** (EPUAP; NPUAP, 2009):

e) **Não graduáveis** ou **inclassificáveis** (FIGURA 7) – ocorre quando há perda total da espessura da pele ou tecido, porém não se tem a profundidade. A profundidade da UP é encoberta pela presença de necrose (tecido amarelo, acastanhado, cinzento, verde ou castanho) e/ou escara (tecido necrótico acastanhado, castanho ou preto) no leito da ferida. Portanto, nesta situação as úlceras não são estadiadas, a verdadeira profundidade e classificação da lesão só são determinadas após a remoção do tecido desvitalizado (EPUAP; NPUAP, 2009);

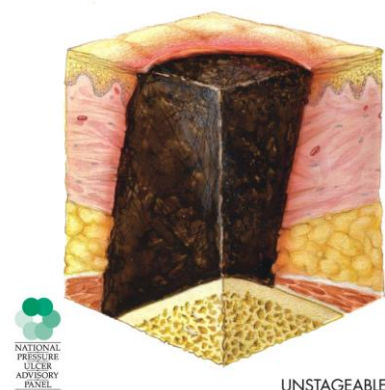


FIGURA 7 - ÚLCERA POR PRESSÃO NÃO GRADUÁVEIS OU INCLASSIFICÁVEIS
 FONTE: <http://www.npuap.org/images/NPUAP-Unstage2.jpg>.

f) **Suspeita de lesão tissular profunda** (FIGURA 8) - apresenta-se uma área vermelho-escura ou púrpura localizada em pele íntegra e descolorada ou uma vesícula preenchida com sangue, provocadas por danos no tecido mole subjacente pela pressão e/ou cisalhamento. Em alguns casos observa-se esta área circundada por tecido mais doloroso, firme ou mole, úmido, quente ou frio comparativamente ao tecido adjacente (EPUAP; NPUAP, 2009).

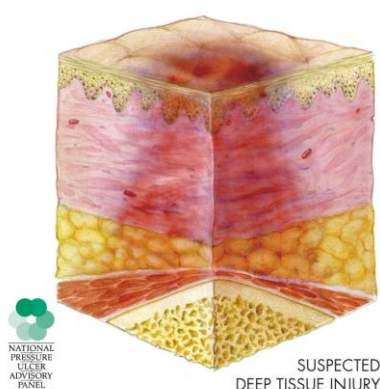


FIGURA 8 - SUSPEITA DE LESÃO TISSULAR PROFUNDA
 FONTE: <http://www.npuap.org/images/NPUAP-SuspectDTI.jpg>.

As úlceras também acometem regiões mucosas (trato gastrointestinal, língua, fossas nasais, canal urinário e vaginal). Geralmente, a pressão nestes locais é decorrente de dispositivos de cuidado, tais como tubos endotraqueais, tubos de oxigênio, sondas nasogástricas e enterais, e cateteres vesicais. A NPUAP se posicionou quanto à essa classificação, esclarecendo que são denominadas apenas como “Úlceras por pressão em mucosa sem estágio identificado”, isto se deve ao fato de que anatomicamente não devem ser feitas comparações dos tecidos da pele e das membranas mucosas, pois estas apresentam estrutura diferenciada (BLACK *et al.*, 2012).

É relevante ressaltar que a classificação atribuída à UP deve ser mantida até sua cicatrização, pois inicialmente os tecidos perdidos são substituídos por tecido de granulação, o qual é constituído de células endoteliais, fibroblastos, colágeno e matriz extracelular, não correspondendo ao tecido original (DOLYNCHUK *et al.*, 2000; NPUAP, 2000; GOMES; MAGALHÃES, 2008). Em 2000, a NPUAP se posicionou quanto ao estadiamento reverso, enfatizando que a classificação em estágios é apropriada apenas para determinar a perda tecidual. Com o objetivo de substituir a prática do estadiamento reverso, desenvolveu e validou o instrumento

Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH tool) (NPUAP, 2000).

De acordo com Sussman (2007), a classificação em estágios considera apenas uma característica da lesão (perda tecidual), não permite avaliar o processo de cicatrização e não demonstra mudanças ao longo tempo, assim, inviabiliza o monitoramento do progresso. A avaliação das UP deve contemplar a localização, classificação, tamanho, leito, exsudato, dor e estado da pele adjacente (DEALEY, 2008). Neste contexto, para auxiliar esse processo de avaliação foram elaborados diversos instrumentos, entre eles: *Pressure Sore Status Tool* (PSST), *Wound Healing Scale* (WHS), *Sussman Wound Healing Tool* (SWHT) e *PUSH tool* (GÜNES, 2009).

1.3 FISIOLOGIA DA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

A cicatrização é definida como um processo no qual um tecido lesado é substituído por tecido conjuntivo vascularizado (PEREIRA, 2006). Este processo envolve uma complexa sequência de eventos coordenados e desencadeados pelo organismo, os quais têm por objetivo restaurar a estrutura e funcionalidade dos tecidos afetados (MEIRELES, 2007).

O processo de cicatrização compreende três fases: inflamatória (precoce ou tardia), fibroblástica e de remodelamento (ROBBINS *et al.*, 2005). Este processo ocorre em todas as feridas, sejam abertas ou fechadas, e independente da etiologia (SUSSMAN, 2007).

Em relação ao comprometimento tecidual, são classificadas em **Feridas de espessura parcial**, nas quais a lesão acomete a epiderme e a camada superficial da derme; e em **Feridas de espessura total**, em que ocorre comprometimento de toda a epiderme, derme e tecido subcutâneo, podendo se estender ao tecido muscular e ósseo (MEIRELES, 2007). Portanto, o processo de cicatrização das feridas de espessura total é mais complexo e demorado.

As feridas também são classificadas quanto ao seu fechamento em:

- a) cicatrização por primeira intenção, as bordas da ferida são aproximadas por sutura, ocorre pouca perda de tecido subcutâneo, não há contaminação bacteriana ou corpo estranho, as bordas são lisas e seu fechamento ocorre

entre três a sete dias (SUSSMAN, 2007);

- b) cicatrização por segunda intenção, as feridas que apresentam importante perda tecidual, bordas irregulares e alta carga bacteriana são deixadas abertas, ou seja, sem a aproximação das bordas (PEREIRA, 2006; SUSSMAN, 2007);
- c) cicatrização por primeira intenção retardada, a ferida é deixada aberta, porém é realizada sutura do tecido subcutâneo e fáscia, e seu fechamento ocorre entre cinco e sete dias (SUSSMAN, 2007).

Além do comprometimento tecidual, a localização e etiologia também influenciam a cicatrização, visto que feridas situadas em áreas mais vascularizadas tendem a cicatrizar mais rapidamente. Lesões incisionais pequenas cicatrizam primeiro e com formação de menor cicatriz, quando comparadas à feridas incisionais maiores ou causadas por trauma fechado (ROBBINS *et al.*, 2005).

1.3.1 Fase Inflamatória

A fisiologia da inflamação aguda inicia-se após injúria aos tecidos e desencadeia uma cascata de eventos biologicamente controlados (SUSSMAN, 2007). Primeiramente, ocorre vasoconstrição em resposta a estímulos nervosos, bem como sinalização pela desgranulação de mastócitos (BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005). Concomitante, acontece o processo de hemostasia, plaquetas são depositadas no local da injúria e ativadas, resultando na formação de um trombo que tampona o endotélio e controla a perda de constituintes circulatórios (SUSSMAN, 2007; MEIRELES, 2007; DEALEY, 2008). Para a formação deste trombo, vitamina K e Cálcio são requeridos, a vitamina K é cofator da ativação da protrombina e fator de coagulação VII, IX e X, os quais resultam na formação de fibrina. O Cálcio por sua vez é necessário para a ligação dos fatores de coagulação ao endotélio lesado (SERHAMAN; BARKELEY, 2011). Ainda, as plaquetas liberam fatores de crescimento e citocinas, que estão relacionados à migração de leucócitos e fibroblastos para o local (SUSSMAN, 2007).

O próximo evento – vasodilatação – é desencadeado pelo fator Hageman

que aciona o sistema complemento e o sistema cinina, e consequentemente a liberação de histamina e serotonina. Com isto, há aumento da permeabilidade dos vasos e atração de neutrófilos e monócitos ao local da agressão, estímulo da liberação de outros mediadores vasoativos e produtos derivados do oxigênio (CARNEIRO; SILVA, 2004; DEALEY, 2008). Neste processo o aminoácido arginina torna-se um substrato para o óxido nítrico, um potente vasodilatador, que aumenta permeabilidade, e também regula citocinas e a resposta imune (SHERMAN; BARKLEY, 2011). Tais reações acarretam em sinais inflamatórios: calor, rubor, edema e dor (MEIRELES, 2007; TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008).

Os neutrófilos e monócitos que migram para o leito da ferida realizam fagocitose com a função de eliminar bactérias, tecidos desvitalizados, restos celulares e demais substâncias estranhas presentes na ferida (MEIRELES, 2007; TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008). O aminoácido glutamina está envolvido na proliferação de células inflamatórias e no aumento da capacidade fagocitária (SCHOEMANN *et al.*, 2007; SHERMAN; BARKLEY, 2011).

O aumento de células que ocorre na fase inflamatória podem ser danosas aos tecidos subjacentes à lesão devido à produção de radicais hidroxila, superóxido e peróxido de hidrogênio, neste cenário, a vitamina C apresenta um importante papel como antioxidante. A vitamina C previne a peroxidação lipídica que pode causar danos às membranas celulares; reduz a oxidação da vitamina E, que igualmente protege as membranas celulares, proteínas e DNA; e ainda, suprime o recrutamento quimiotático de leucócitos em resposta à mediadores inflamatórios (PINCHCOFSKY-DEVIN, 1994; SHERMAN; BARKLEY, 2011).

A fase inflamatória perdura aproximadamente de quatro a cinco dias; no entanto, pode ser retardada na presença de infecção, corpo estranho ou lesão pela cobertura utilizada (DEALEY, 2008).

1.3.2 Fase Fibroblástica

A fase fibroblástica também é denominada como fibroplasia, fase proliferativa ou fase reconstrutiva. Esta fase estende-se da formação do tecido de granulação até a epitelização total da ferida (MEIRELES, 2007).

Nesta etapa ocorre a angiogênese, que consiste na formação de novos vasos sanguíneos (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008). Este processo permite a adequada oxigenação e nutrição dos tecidos e os tecidos mal vascularizados tendem a não cicatrizar adequadamente (DEALEY, 2008).

As células endoteliais migram da periferia da lesão para o centro e dão origem ao tecido de granulação. Este tecido possui um aspecto róseo e granular, e mantém intensa proliferação de novos vasos sanguíneos (angiogênese) e de fibroblastos (MEIRELES, 2007). Consequente ao aumento da perfusão tissular e oxigenação, ocorre a ativação dos fibroblastos e a síntese de colágeno, que passa a ser depositado no espaço da lesão (MENEHIN; VATTIMO, 2005). Ressalta-se que a síntese de proteínas é intensa nesta fase e requer todos os aminoácidos essenciais, bem como aminoácidos condicionalmente essenciais – arginina e glutamina. A arginina é o substrato para a síntese de ornitina, que por sua vez está envolvida na formação de colágeno e células de crescimento. Igualmente, glutamina, zinco, ferro, cobre e vitamina C, bem como o oxigênio, são imprescindíveis para a síntese de fibroblastos e colágeno (PINCHCOFSKY-DEVIN, 1994; SUSSMAN, 2007; SHERMAN; BARKLEY, 2011).

Na medida em que o tecido de granulação preenche a ferida, ocorre a epitelização gradual (MEIRELES, 2007). As células epiteliais migram das bordas para o centro da ferida, induzem a contração e a neoepitelização e, conseqüentemente, a redução de sua superfície (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008). Com a reepitelização estabelecida, forma-se uma nova membrana basal, fechando a nova epiderme sobre a matriz, e assim, restabelecendo a barreira cutânea (CARNEIRO; SILVA, 2004). Enquanto a ferida não estiver totalmente fechada, os macrófagos e neutrófilos permanecem e desempenham o controle de infecções (SUSSMAN, 2007).

Durante o processo de reepitelização, inicia-se a contração da ferida por meio de um movimento centrípeto da pele normal em toda a sua espessura, este processo resulta em diminuição do tamanho da cicatriz (MEIRELES, 2007; TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008). Se a ferida não fechar em até três semanas após a lesão, esse processo de contração cessa (GOGIA, 2003).

1.3.3 Fase de Remodelamento

A fase de remodelamento também é denominada como fase de maturação, evento que compreende a remodelação da matriz celular (CARNEIRO; SILVA, 2004).

Nesta fase ocorre um equilíbrio de produção e de degradação das fibras de colágeno (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008). Esse equilíbrio envolve degradação proteolítica por metaloproteinases da matriz secretadas por fibroblastos, condrócitos, monócitos, neutrófilos e macrófagos (SHERMAN; BARKLEY, 2011). Há reorganização destas fibras e a substituição das fibras do tipo III pelas do tipo I (MEIRELES, 2007). As fibras de colágeno que eram depositadas de forma aleatória passam a ser depositadas em ângulo reto às margens da ferida, e, assim, conferem gradualmente maior resistência ao tecido (PEREIRA, 2006; DEALEY, 2008). Estes eventos resultam em mudanças na forma, tamanho e resistência da cicatriz (GOGIA, 2003). A fase de remodelamento normalmente se estende de 12 a 15 meses após a injúria (GOGIA, 2003; MEIRELES, 2007).

1.3.4 Retardo no Processo de Cicatrização

Existem inúmeros fatores que retardam o processo de cicatrização, nesta situação as feridas passam a ser denominadas de crônicas, como exemplo as úlceras venosas, diabéticas e hipertensivas (CARNEIRO; SILVA, 2004), bem como as UP.

Uma ferida crônica é definida como uma lesão que não prosseguiu pelo processo de cicatrização de modo ordenado e no tempo previsto para recuperar a integridade anatômica e funcional (WERDIN *et al.*, 2009). Podem divergir da ferida aguda e não apresentar os sinais clássicos de inflamação (calor, rubor, edema e dor), e exibir um halo de coloração avermelhada ou violácea, devido à atividade de macrófagos e mastócitos. Também pode haver coloração acastanhada da pele, que ocorre pela presença de hemossiderina decorrente da degradação das hemácias (SUSSMAN, 2007).

Os fatores que interferem na cicatrização são classificados em **sistêmicos** (idade, condição nutricional, vascularização, medicamentos sistêmicos, doença de base e tabagismo) e **locais** (infecção local, agentes tópicos, tecido necrótico, suprimento sanguíneo e tipo de cobertura) (MEIRELES, 2007). Também se classificam como: **intrínsecos**, os relacionados ao estado de saúde ou aspectos fisiológicos do paciente, que eventualmente interferem na cicatrização (idade, doenças crônicas, perfusão e oxigenação dos tecidos, estado nutricional, neuropatia e imunossupressão); **extrínsecos**, aqueles provenientes do ambiente e que afetam o corpo ou a ferida (medicamentos, irradiação, quimioterapia, estresse psicofisiológico, carga bacteriana ou infecção); e **iatrogênicos**, fatores relacionados ao manejo da ferida (isquemia local, cuidado inapropriado, trauma, pressão, entre outros) (SUSSMAN, 2007).

1.4 NUTRIÇÃO E ÚLCERAS POR PRESSÃO

Em estudo realizado pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE), foi observado que aproximadamente 30% dos pacientes hospitalizados tornavam-se desnutridos nas primeiras 48 horas de internação. Em três a sete dias, esse percentual aumentava em 15%, chegando a 60% depois de quinze dias de internação (WAITZBERG; CAISFFA; CORREA, 2001).

A desnutrição aumenta o risco de morbidade e mortalidade, portanto, há necessidade de identificar e intervir rapidamente neste caso (DORNER; POSTHAUER; THOMAS, 2009). Estudo prospectivo com pacientes de alto risco hospitalizados identificou desnutrição em 29% dos pacientes na admissão e, em quatro semanas 17% desses pacientes desenvolveram UP. Em contrapartida, apenas 9% dos pacientes não desnutridos adquiriram a lesão (THOMAS *et al.*, 1996).

Tendo em vista estes dados, *guidelines* tem apresentado a importância da nutrição para o tratamento de UP e destinado espaço para este conhecimento, nestes são fornecidas recomendações que abrangem todo o ciclo nutricional: triagem, avaliação, intervenção e monitoramento nutricional. A seguir serão abordados conceitos acerca da TN, bem como suas etapas e a atuação do

enfermeiro neste cenário.

1.4.1 Terapia Nutricional

A TN abrange um conjunto de procedimentos que visam à manutenção ou recuperação do estado nutricional de um indivíduo por meio da Nutrição Parenteral ou Enteral (BRASIL, 2000). Neste trabalho será abordada a Terapia Nutricional Enteral (TNE) isoladamente.

A Nutrição Enteral (NE) consiste em alimento especialmente formulado, industrializado ou não, utilizada exclusiva ou parcialmente para substituir ou complementar a alimentação, conforme as necessidades nutricionais do paciente, e tem por objetivo a síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas (BRASIL, 2000; BRASIL, 2003). A NE inclui a suplementação nutricional oral, bem como via sonda nasogástrica, nasoenteral ou percutânea (gastrostomia) (LOCHS, *et al.*, 2006).

A Resolução RDC nº 63/2000 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e a Portaria SVS/MS Nº 272/1998 do Ministério da Saúde, fixam os requisitos mínimos, estabelecem as boas práticas e definem a obrigatoriedade de uma Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional (EMTN) em unidades hospitalares e estabelecimentos e em empresas prestadoras de bens e/ou serviços. A EMTN refere-se a um grupo formal e obrigatoriamente constituído por um médico, um nutricionista, um enfermeiro e um farmacêutico, os quais devem possuir treinamento específico para a prática da TN.

A TN é guiada por um processo que sistematiza sua implementação, suas etapas serão descritas a seguir:

1.4.2 Triagem Nutricional

É um processo que visa identificar indivíduos com risco nutricional, e assim, auxilia no encaminhamento para profissional de saúde qualificado para uma

avaliação mais detalhada (DORNER; POSTHAUER; THOMAS, 2009). O risco nutricional refere-se ao risco aumentando de morbimortalidade relacionado ao estado nutricional (BARBOSA SILVA; BARROS, 2002). A triagem é efetuada por profissionais de saúde previamente treinados, no ambiente hospitalar ou outros estabelecimentos de saúde, recomenda-se que seja realizada preferencialmente na admissão do paciente ou até 72 horas, e que se utilize um instrumento desenvolvido para esse fim (RUMIATO, 2009; SBNPE; ABRAN, 2011).

Entre os instrumentos adotados encontram-se: *Malnutrition Screening Tool (MST)*, *Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)*, *Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)*, *Nutritional Risk Screening (NRS)*, *Mini Nutrition Assessment-Short Form (MNA-SF)*, *Nutrition Risk Classification (NRC)*, *Nutrition Risk Index (NRI)* e *Short Nutrition Assessment Questionnaire (SNAQ)* (MUELLER *et al.*, 2011). A Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN) recomenda triagem para todos os pacientes hospitalizados, seguida de avaliação daqueles identificados como em risco nutricional (MUELLER *et al.*, 2011). Os indivíduos que não forem considerados em risco nutricional, devem permanecer sob observação e serem “re-triados” com regularidade (KONDRUP *et al.*, 2003). No Brasil, a portaria nº 120, de 14 de abril de 2009 da Anvisa/MS estabelece no anexo I as normas para o credenciamento/habilitação dos serviços de assistência de alta complexidade em TNE e centros de referência, e aponta como obrigatoriedade o registro de informações do paciente em prontuários, tal como a triagem e avaliação nutricional efetuadas (BRASIL, 2009).

Em consonância com o exposto, os *guidelines* analisados fornecem recomendações nutricionais para o tratamento de UP na perspectiva da triagem nutricional:

- a) A triagem nutricional de indivíduos com UP deve ser realizada na admissão, a cada alteração em sua condição, ou quando o progresso de fechamento da UP não for observado (EPUAP; NPUAP, 2009; WOCN, 2010; AAWC, 2010; RNAO, 2011; ICSI, 2012).
- b) Deve-se utilizar um instrumento de avaliação devidamente validado (NICE, 2005; AAWC, 2010; TTDWCG, 2011; ICSI, 2012; AWMA, 2012).
- c) Encaminhar ao nutricionista ou especialista, os indivíduos com UP para avaliação e intervenção de problemas nutricionais (EPUAP; NPUAP, 2009;

NICE, 2005; AAWC, 2010; RNAO, 2011; ICSI, 2012; AWMA, 2012).

- d) Determinar a história de peso quanto à perda significativa comparativamente ao peso corporal habitual (EPUAP; NPUAP, 2009; ICSI, 2012).
- e) Avaliar a capacidade do indivíduo se alimentar independentemente e identificar as barreiras que inviabilizam uma dieta adequada (EPUAP; NPUAP, 2009; ICSI, 2012).
- f) Avaliar regularmente os pacientes quanto à ingesta alimentar (EPUAP; NPUAP, 2009; NHS, 2009; AAWC, 2010).

1.4.3 Avaliação Nutricional

É realizada por profissional habilitado (nutricionista, médico ou enfermeiro especialistas) (KONDRUP *et al.*, 2003) e compreende uma abordagem mais complexa para o diagnóstico de problemas nutricionais. É fundamentada pelo histórico de saúde e nutricional, exame físico, medidas antropométricas e dados laboratoriais (ASPEN, 2010; TTDWCG, 2011). Estes dados subsidiam a tomada de decisão quanto à intervenção.

Destaca-se que enquanto na triagem é detectado o risco nutricional, na avaliação é possível identificar uma situação de desnutrição e classificar seu grau, bem como, coletar informações necessárias para a intervenção (RASLAN *et al.*, 2008). Recomenda-se que a avaliação seja repetida com periodicidade, não ultrapassando 10 dias (BRASIL, 2000).

1.4.4 Intervenção Nutricional

Os indivíduos classificados como desnutridos na etapa anterior passam a receber uma intervenção nutricional. Compete ao nutricionista a prescrição dietética da NE, que contempla o tipo e a quantidade dos nutrientes requeridos pelo paciente, considerando seu estado mórbido, estado nutricional, necessidades nutricionais e condições do trato digestivo (BRASIL, 2000).

Na perspectiva da intervenção nutricional os *guidelines* analisados fornecem as seguintes recomendações para o tratamento de UP:

- a) Promover ingesta alimentar e hídrica para indivíduos com UP (NHS, 2009; AAWC, 2010).
- b) Fornecer calorias suficientes. Fornecer de 30 a 35 kcal/kg para indivíduos com UP (EPUAP; NPUAP, 2009; AWMA, 2012). Ajustar a fórmula baseada na perda ou no ganho de peso, bem como nível de obesidade. Indivíduos que estão abaixo do peso ou que tiveram significativa perda não intencional podem requerer quilocalorias adicionais para cessar a perda e/ou recuperar o que foi perdido (EPUAP; NPUAP, 2009).
- c) Fornecer alimentos melhorados e/ou suplementos orais entre as refeições, se necessário (EPUAP; NPUAP, 2009; AAWC, 2010).
- d) Fornecer quantidade adequada de proteínas para o equilíbrio positivo de nitrogênio para o indivíduo com UP (EPUAP; NPUAP, 2009; AAWC, 2010). As recomendações de proteína variam de 1 a 2 gramas de proteína/kg para indivíduos com UP. A quantidade deve ser avaliada conforme a condição clínica do paciente (EPUAP; NPUAP, 2009; WOCN, 2010; AAWC, 2010; ICSI, 2012; AWMA, 2012). Suplemento contendo arginina é recomendável para pacientes com UP estágio II ou superior (TTDWCG, 2011; AWMA, 2012).
- e) Fornecer vitaminas e minerais adequados quando houver suspeita ou confirmação laboratorial de deficiências (EPUAP; NPUAP, 2009; AAWC, 2010; ICSI, 2012; AWMA, 2012).
- f) Incentivar o consumo de uma dieta equilibrada, que inclua boas fontes de vitaminas e minerais (EPUAP; NPUAP, 2009).
- g) Oferecer suplementação nutricional quando houver identificação de deficiência nutricional (NICE, 2005; EPUAP; NPUAP, 2009; TTDWCG, 2011; RNAO, 2011; ICSI, 2012; MS, 2013).

Ainda, para abordar a TNE na cicatrização de UP apresentam-se alguns conceitos adotados para as fórmulas enterais:

- Fórmula Enteral - qualquer alimento dietético para fins terapêuticos específicos, desenvolvido para administração por meio de sondas ou como

Suplemento Nutricional Oral (SNO) (LOCHS *et al.*, 2006).

- SNO - alimento dietético para fins terapêuticos, ingerido de modo suplementar, ou seja, em adição à alimentação normal (LOCHS *et al.*, 2006).
- Fórmula Padrão - sua composição reflete os valores de referência de micro e macronutrientes para uma população saudável (LOCHS *et al.*, 2006). Sua finalidade é suprir as necessidades nutricionais (BAXTER *et al.*, 2006).
- Fórmulas Especializadas - sua composição é adaptada às exigências de uma determinada doença, portanto, atua no tratamento clínico do paciente (LOCHS *et al.*, 2006; BAXTER *et al.*, 2006).

As fórmulas enterais são classificadas quanto à complexidade dos nutrientes em:

- Fórmulas Poliméricas - os macronutrientes apresentam-se na sua forma intacta. Estimula a liberação de fatores de crescimento e hormônios intestinais. É indicada para indivíduos com capacidade digestiva e absorptiva normal do trato gastrointestinal (BAXTER *et al.*, 2006; SANT'ANNA, 2009).
- Fórmulas oligoméricas - os macronutrientes são mantidos na forma parcialmente hidrolisada (BAXTER *et al.*, 2006). Indicada para mínima capacidade digestiva, área reduzida de absorção do trato gastrointestinal e enteropatias (VASCONCELOS, 2005).
- Fórmulas monoméricas - os nutrientes estão na forma totalmente hidrolisada (BAXTER *et al.*, 2006). Indicada para mínima capacidade digestiva e limitada área de absorção do trato gastrointestinal (VASCONCELOS, 2005).
- Dietas Modulares – contém um determinado nutriente, o qual exerce função específica (BAXTER *et al.*, 2006). Indicada para suplementar fórmulas, encontram-se módulos de proteínas com indicação de suplementação proteica; de carboidratos ou lipídios para suplementação calórica; e de fibras para regulação da função intestinal (VASCONCELOS, 2005).

A cicatrização de feridas é auxiliada por um adequado fornecimento de oxigenação, fluxo de sangue e de nutrientes (PINCHCOFSKY-DEVIN, 1994). Quanto aos nutrientes, as dietas comerciais específicas para cicatrização de feridas

contêm diferentes concentrações de proteínas, vitaminas, minerais, glutamina e arginina (SHERMAN; BARKLEY, 2011). Os nutrientes são classificados em macronutrientes, incluindo carboidratos, proteínas e gorduras; e em micronutrientes, contemplando todas as vitaminas e oligoelementos (SCHOEMANN *et al.*, 2007).

A diretriz nacional que aborda a TN para pacientes portadores de UP, recomenda fórmula com nutrientes imunomoduladores e maior teor de proteínas no tratamento de pacientes com UP, com alto grau de recomendação e força de evidência (A) (SBNPE; ABRAN; SBCM, 2011). Imunomoduladores são nutrientes específicos que promovem a modulação da atividade do sistema imunológico ou das consequências da sua ativação, quando presentes em quantidades superiores às normalmente encontradas na dieta (GRIMBLE, 2001). As fórmulas enriquecidas com imunomoduladores podem atenuar a resposta inflamatória aguda, aumentar a proliferação de células de defesa e reduzir o estresse oxidativo celular (MAGNONI; CUKIER; GARITA; 2010), portanto, eventualmente otimizam o processo de cicatrização de feridas.

A seguir apresentam-se brevemente os principais imunonutrientes usados nas formulações enterais para tratamento de UP.

A arginina e a glutamina são aminoácidos que exercem função de substrato em vias bioquímicas responsáveis por mediar a resposta imune e a síntese de colágeno (SHERMAN; BARKLEY, 2011). A arginina é um aminoácido condicionalmente essencial, requerido durante situações de estresse, diabetes e fases de crescimento ativo como no processo de cicatrização. É um substrato para o óxido nítrico, ornitina, e prolina, que resultam em vasodilatação e síntese e deposição de colágeno (SCHOEMANN *et al.*, 2007).

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no organismo, é classificada como um aminoácido não essencial, no entanto, em situações críticas de estresse metabólico a sua síntese não supre a demanda exigida pelo organismo (SCHOEMANN *et al.*, 2007). Desempenha funções reguladoras em diversos processos fisiológicos, como no metabolismo (combustível oxidativo, precursor da gliconeogênese e lipogênese), integridade celular (proliferação e apoptose celular), síntese e degradação protéica, resistência e secreção de insulina, e síntese de matriz extracelular. Este aminoácido mostra-se importante na cicatrização por estar relacionado à proliferação de células inflamatórias e síntese de colágeno (CURI *et al.*, 2005; SCHOEMANN *et al.*, 2007).

A vitamina C, na perspectiva da cicatrização atua com o ferro como cofator da hidroxilação de prolina e lisina na síntese e estabilização de colagénio. Promove a formação de fibroblastos, regula positivamente a expressão do gene do colagénio e secreção de pró-colagénio, aumenta a síntese de substâncias requeridas para regeneração e reparação da lesão, e está envolvida na ativação de leucócitos e macrófagos (PINCHCOFSKY-DEVIN, 1994; GRAY; WHITNEY, 2003).

O zinco é requerido na síntese de proteínas e é cofator em diversas reações enzimáticas. Está envolvido na hemóstase por meio da sua interação com as plaquetas, e na proliferação e de células imunitárias (GRAY, 2003).

Diante do exposto, os objetivos da TN em pacientes portadores de feridas consistem em (BOTTONI *et al.*, 2011):

- Facilitar o processo de cicatrização de feridas;
- Reduzir o riscos de infecções;
- Manter ou repor nutrientes;
- Garantir a tolerância ao regime nutricional escolhido;
- Fornecer energia adequada para maximizar a retenção de nitrogênio e facilitar a cicatrização da ferida;
- Prover as recomendações diárias ou a ingestão adequada de vitaminas e minerais;
- Tratar deficiências de vitaminas e minerais, confirmadas ou suspeitas;
- Monitorar a administração da nutrição, evitando excesso ou deficiência de nutrientes;
- Manter o estado de hidratação e perfusão tecidual adequados para a cicatrização;
- Manter rigoroso controle glicêmico;
- Ajustar o plano nutricional para obter os resultados esperados;

1.4.5 Monitoramento

O monitoramento visa avaliar a eficácia da terapêutica, é realizado por meio de observações e registros regulares, quanto à ingesta alimentar, peso corporal e

possíveis efeitos adversos (KONDRUP *et al.*, 2003). Este acompanhamento é diário e efetivado pela equipe multidisciplinar (médico, enfermeiro, nutricionista e farmacêutico) (MAGNONI; CUKIER; GARITA, 2010). Portanto, novamente torna-se imprescindível a presença da equipe multidisciplinar e a comunicação efetiva entre esses profissionais, objetivando a identificação dos efeitos da implementação da TN.

Quanto ao monitoramento as recomendações dos *guidelines* para o tratamento de UP são as seguintes:

- a) Rever e modificar restrições alimentares quando as limitações resultam em diminuição da ingesta de alimentos e líquidos (EPUAP; NPUAP, 2009).
- b) Avaliar a função renal para garantir que altos níveis de proteína são apropriados para o indivíduo (EPUAP; NPUAP, 2009).
- c) Monitorar indivíduos para sinais e sintomas da desidratação - alterações no peso, turgor da pele, diurese, sódio sérico elevado ou cálculo da osmolalidade sérica (EPUAP; NPUAP, 2009).
- d) Monitorar valores laboratoriais que avaliam a condição nutricional (AAWC, 2010; ICSI, 2012).
- e) Considerar a necessidade de nutrição enteral e parenteral (AAWC, 2010; ICSI, 2012).

1.4.6 Atuação do Enfermeiro na Terapia Nutricional

A Resolução RCD nº 63/2000 da Anvisa e do Ministério da Saúde, aborda em título distinto as atribuições do enfermeiro em TNE, que compreendem desde orientações ao paciente e familiar até a o uso dessa, estabelecimento e manutenção da via de administração, prescrição de enfermagem, detecção de complicações, participação e promoção de atividades de treinamento operacional e de educação permanente aos colaboradores, participação do processo de seleção, padronização, licitação e aquisição de equipamentos e materiais utilizados na administração e controle da TN (BRASIL, 1998; BRASIL, 2000).

Na Resolução do Conselho Federal de Enfermagem (Cofen) nº 277/2003 determina normas de procedimentos a serem seguidos pelas equipes de enfermagem na TN, discorre-se que compete ao enfermeiro funções administrativas,

assistenciais, educativas e de pesquisa, e assume privativamente, acesso ao trato gastrointestinal e/ou venoso, por meio de Cateter Central de Inserção Periférica (CCIP) (COFEN, 2003).

Em 2007, a ASPEN publicou o artigo intitulado “*Standards of Practice for Nutrition Support Nurses*”, o qual apresenta normas de boas práticas para Enfermeiros que atuam no suporte nutricional. Estas são organizadas em dois capítulos: 1) ‘normas para prática clínica’ que se subdividem em ‘avaliação’, ‘diagnóstico de enfermagem’, ‘planejamento’, ‘implementação’ e ‘evolução’; 2) ‘normas de desempenho profissional’, que se subdividem em ‘educação’, ‘avaliação da prática profissional’, ‘colegialidade/colaboração’, ‘liderança’, ‘qualidade da prática’, ‘uso de recursos’, ‘pesquisa’ e ‘ética’ (DIMARIA-GHALILI *et al.*, 2007).

As normas propostas pela ASPEN subsidiam a atuação do Enfermeiro na TN. Ao longo do texto, enfatiza-se o trabalho multidisciplinar, considerando-o complementar em todas as etapas da TN. O enfermeiro participa da triagem nutricional, estabelece acesso enteral e vascular por meio de dispositivos, participa do monitoramento e avaliação dos indivíduos em TN, sugere alteração da via de administração, avalia os dispositivos utilizados, documenta os processos, participa da elaboração de protocolos institucionais, entre outros (DIMARIA-GHALILI *et al.*, 2007). Para tanto, é necessário constante aperfeiçoamento acerca da temática, participação em cursos e subsídio teórico por meio de evidências científicas.

Observa-se que as recomendações encontradas nos *guidelines* internacionais ressaltam a necessidade de avaliação nutricional adequada, identificação de fatores que causam problemas nutricionais, bem como estratégias para prevenir ou revertê-los. Portanto, trata-se de uma abordagem complexa que exige envolvimento dos profissionais de saúde e aprimoramento teórico acerca da temática. A abordagem multidisciplinar em TN agrega profissionais de diferentes especialidades, porém que apresentam objetivos comuns, assim, este modelo viabiliza integrar, harmonizar e complementar esforços, habilidades e conhecimentos, a fim de proporcionar assistência nutricional de qualidade e eficaz (BARRETO *et al.*, 2000).

Destaca-se nesse cenário a atuação do enfermeiro, que permanece presente 24 horas por dia na assistência de pacientes em estabelecimentos de saúde. Portanto, apresenta um importante papel na abordagem multiprofissional nutricional e no sucesso da TN instituída, principalmente quanto ao gerenciamento

das prescrições dietéticas, garantindo sua administração; e no monitoramento, observando e notificando a equipe multidisciplinar quanto a aceitação alimentar, sintomas associados à alimentação e ao trato digestório.

1.5 REVISÃO SISTEMÁTICA

A Prática Baseada em Evidências (PBE) é definida como o uso consciente, explícito e criterioso da melhor e mais atual evidência de pesquisa na tomada de decisões clínicas para o cuidado de pacientes (SACKETT *et al.*, 2000). Essa prática se sustenta no tripé: síntese da melhor evidência externa ou de pesquisa, a experiência do profissional e os valores e preferência do paciente. As pesquisas desenvolvidas de forma criteriosa auxiliam na tomada de decisão clínica, porém não substituem o raciocínio e a experiência do profissional para decidir qual intervenção é efetiva ou não para um paciente (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Outros termos derivados da PBE surgem nas várias profissões da saúde, porém mantém a especificidade relacionada às práticas e modelos teóricos adotados por cada profissão e contexto de saúde, como: Medicina Baseada em Evidências (MBE), Enfermagem Baseada em Evidências, Saúde Baseada em Evidências. Assim, a expressão MBE surgiu na década de 1980 para descrever a aprendizagem baseada em problemas, usada pela *MacMaster University Medicine School* (BENNETT; BENNETT, 2000).

Os ensaios clínicos randomizados (ECR) são considerados os estudos mais adequados para fornecer evidências sobre os efeitos de uma intervenção. No entanto, os resultados de apenas um desses estudos não são suficientes para elucidar uma questão de pesquisa ou clínica. As conclusões são mais fidedignas quando diferentes estudos investigam os efeitos de uma mesma intervenção e fornecem dados que suportam as mesmas conclusões. Nesse cenário, as RS e metanálise são os estudos mais adequados e atuais para resumir e sintetizar evidências sobre a eficácia e os efeitos de intervenções (LINDE; WILLICH; 2003). Ressalta-se que a PBE não se limita a ECR, RS e metanálises, para a verificação da acurácia de testes diagnósticos, são necessários estudos transversais de pacientes com e sem a doença em investigação. Para aspectos de prognóstico, estudos de

seguimento ou prospectivos de um grupo uniforme de pacientes em determinado ponto da doença, são os mais apropriados. No entanto, os estudos não experimentais podem remeter a falsas conclusões acerca de eficácia e efetividade da intervenção (DICKERSI; SHERER; LEFEBURE, 1994).

A RS difere de outros métodos de revisão, pois utiliza métodos explícitos de busca sistemática e análise crítica para sintetizar a literatura internacional acerca de uma questão específica, tem por objetivo minimizar os vieses e o erro aleatório presentes em análises individuais (SACKETT *et al.*, 2003). Na busca por respostas às questões clínicas a RS torna-se imprescindível, tendo em vista que apresenta elevada evidência científica (SACKETT *et al.*, 2003; NOBRE; BERNARDO; JATENE, 2004).

Nas RS, os "sujeitos" da investigação são os estudos primários (unidades de análise) selecionados por meio de método sistemático e pré-definido. Os estudos primários podem ser ECR, estudos de acurácia, estudos de coortes ou qualquer outro tipo de estudo. A escolha do tipo de estudo depende da pergunta que se pretende responder (CLARKE; HORTON, 2001).

No que se refere à síntese dos resultados, a RS é classificada em qualitativa ou quantitativa. Denominam-se qualitativas aquelas que não realizam sínteses estatísticas das evidências geradas e, quantitativas ou metanálise quando utiliza de métodos estatísticos, como o *Odds ratio* (OR), Risco relativo (RR) entre outros, para sintetizar os resultados dos estudos primários sob um único parâmetro clínico epidemiológico, o que confere maior relevância à revisão (BERWANGER *et al.*, 2007).

Na década de 1990 houve a fundação da *Cochrane Collaboration*, organização internacional que surge em reconhecimento a um dos criadores da MBE, o professor Archie Cochrane, pesquisador britânico e autor do livro *Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Service* (1972). A *Cochrane Collaboration* tem como objetivo preparar, manter e disseminar a RS na área da Saúde. Na Europa, instalaram-se sete centros *Cochrane* (França, Alemanha, Grã-Bretanha, Espanha, Itália, Holanda e Dinamarca), além de centros no Canadá, China, Austrália, Nova Zelândia, África do Sul e Brasil (ATALLAH; CASTRO, 2002). A Colaboração *Cochrane* possui um *Handbook* para elaboração de RS, que sugere sete passos para a condução do estudo, os quais foram seguidos neste estudo:

1º PASSO – Formulação da pergunta de pesquisa e critérios de inclusão de estudos

O primeiro passo consiste em definir o foco da pesquisa, o qual é determinado pela formulação da pergunta, ou seja, o que a revisão propõe-se a responder (HIGGINS; GREEN, 2011). Uma boa RS requer uma pergunta bem formulada, esta deve descrever a doença ou condição de interesse, a população e contexto, a intervenção e o tratamento de comparação, bem como os desfechos de interesse. (HULLEY *et al.*, 2008).

No intuito de facilitar a formulação da pergunta, sugere-se o uso do acrônimo PICO, que se refere: P - participantes, I - intervenções, C - comparações e O – *outcome* (desfecho clínico) (HIGGINS; GREEN, 2011).

Os componentes da pergunta de pesquisa possibilitam identificar descritores ou palavras-chave que serão utilizados na localização das publicações. Ainda, somados aos tipos de estudos que serão incluídos, definem os critérios de elegibilidade (inclusão e exclusão) da revisão (NOBRE; BERNARDO; JATENE, 2004; HIGGINS; GREEN, 2011). Portanto, a formulação da pergunta é uma etapa importante e que despende tempo e energia, haja vista que guiará vários aspectos do processo da revisão.

2º PASSO – Localização e seleção dos estudos

O processo de busca dos estudos é abrangente e se adota uma estratégia bem definida, com a finalidade de evitar viés de publicação. A busca ocorre em bases eletrônicas de dados, manualmente em periódicos e por contato com pesquisadores, a fim de encontrar estudos publicados e não publicados (GALVÃO; SAWADA; TREVISAN, 2004; HULLEY *et al.*, 2008).

Para realizar a busca dos estudos nas bases de dados utilizam-se os Descritores em Ciências da Saúde (DECS); e o *Medical Subject Headings* (MESH). Os descritores são combinados por meio dos operadores booleanos 'OR', 'AND' ou 'NOT', os quais direcionam o levantamento de resultados, e possibilitam expandir ou limitar o espectro de busca (SILVA, 2009). O booleano 'OR' seleciona estudos que contêm um ou outro descritor; o 'AND' seleciona apenas estudos que contenham todos os descritores e o 'NOT' exclui descritores que não deveriam fazer parte da busca (NOBRE; BERNARDO; JATENE, 2004).

Todo processo de busca é descrito detalhadamente no trabalho, de modo a viabilizar a replicação do processo por outros pesquisadores. As estratégias de buscas de cada base de dados são reportadas, bem como a data da pesquisa em cada uma delas (HIGGINS; GREEN, 2011).

Para a seleção dos estudos, avalia-se o título e o resumo com base nos critérios de elegibilidade, esta etapa visa eliminar os estudos que demostram-se claramente irrelevantes. Se houver dúvidas neste processo o estudo deve ser avaliado na íntegra ou entrar em contato com o pesquisador do mesmo (HIGGINS; GREEN, 2011). Os estudos potencialmente elegíveis seguem para uma próxima etapa do processo, na qual são analisados detalhadamente.

Posteriormente à seleção, cada estudo é avaliado de forma cega e independente por dois ou mais revisores, se houver discordância na inclusão ou exclusão dos estudos deve-se realizar uma reunião de consenso (HULLEY *et al.*, 2008). Com a finalidade de verificar o grau de concordância entre os revisores a medida Kappa é sugerida. O Kappa avalia a concordância interobservadores e varia de 1 (concordância completa) a -1 (discordância completa). O escore zero significa que a concordância é igual ao esperado pelo acaso (HULLEY *et al.*, 2008).

3º PASSO - Avaliação da qualidade das publicações

Nesta etapa, busca-se a homogeneidade dos estudos, pois quanto maior a diferença entre os estudos (delineamento, princípios científicos, tamanho e característica da amostra, tempo de seguimento e número de desfechos), menor será a confiabilidade dos resultados obtidos na RS (SILVA, 2009). Para tanto, utilizam-se instrumentos de avaliação da qualidade e *checklists* com o objetivo de verificar a condução metodológica das publicações.

No *Handbook* da Colaboração Cochrane sugere-se que avaliação dos estudos ocorra por meio da “Ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados”, a qual é disponibilizada no programa *Review Manager* versão 5.1.0.

A ferramenta apresenta duas partes e contempla sete domínios (geração da sequência aleatória, ocultação da alocação, cegamento de participantes e profissionais, cegamento de avaliadores de desfecho, desfechos incompletos, relato de desfecho seletivo e outras fontes de vieses), os quais estão dispostos em seis

entradas (avaliação de vies de seleção, vies de performance, vies de detecção, vies de atrito, vies de relato e outros vieses).

A primeira parte é o suporte para o julgamento, refere-se à descrição do que foi relatado no estudo, em detalhes suficientes para que o julgamento seja embasado nessas informações. A segunda parte é o julgamento do autor quanto ao risco de vies para cada um dos domínios analisados, que podem ser classificados em três categorias: ‘baixo risco de vies’, ‘alto risco de vies’ ou ‘risco de vies incerto’ (HIGGINS; GREEN, 2011; CARVALHO; SILVA; GRANDE, 2013). Todos os critérios para o julgamento são detalhadamente descritos no *Handbook*.

No QUADRO 2 são apresentados os vieses avaliados pela *Colaboração Cochrane*, descrição e informações relevantes para o julgamento do autor da RS.

TIPOS DE VIÉS	DESCRIÇÃO	INFORMAÇÃO RELEVANTE
Viés de Seleção	Diferenças sistemáticas entre os grupos comparados.	<ul style="list-style-type: none"> • Randomização; • Alocação;
Viés de Performance	Diferenças sistemáticas nos cuidados fornecidos, independente da intervenção avaliada.	<ul style="list-style-type: none"> • Mascaramento dos participantes; • Ameaças potenciais à validade do estudo;
Viés de Detecção	Diferenças sistemáticas entre os grupos quanto à avaliação dos desfechos.	<ul style="list-style-type: none"> • Mascaramento dos avaliadores; • Ameaças potenciais à validade do estudo;
Viés de Atrito	Diferenças sistemáticas nas perdas dos estudos.	<ul style="list-style-type: none"> • Dados incompletos sobre os principais desfechos;
Viés de Relato	Diferenças sistemáticas entre as informações apresentadas e não apresentadas nos relatórios de estudos.	<ul style="list-style-type: none"> • Especificação dos potenciais desfechos. • Dados incompletos sobre os principais desfechos.

QUADRO 2 - TIPOS DE VIESES, DESCRIÇÃO E INFORMAÇÃO RELEVANTE PARA SUA IDENTIFICAÇÃO

FONTE: Adaptado de Higgins e Green (2011)

Ressalta-se que além de instrumentos que avaliem os estudos selecionados, é imprescindível a avaliação crítica individual, tendo em vista que a experiência prática e conhecimento científico podem ser determinantes na percepção da influência da inclusão ou exclusão de um estudo para os resultados da RS (FLETCHER; FLETCHER, 2006).

4º PASSO – Coleta de dados

Esta etapa visa extrair informações que identifiquem a elegibilidade dos estudos e que respondam a pergunta de pesquisa. Para tanto, a coleta de dados é realizada independentemente por dois ou mais revisores, por meio de um formulário pré delineado, que inclui variáveis que definem critérios de elegibilidade, delineamento, população incluída, número de indivíduos em cada grupo, intervenção e desfechos (HULLEY *et al.*, 2008).

5º PASSO – Análise e apresentação dos resultados

A análise dos dados de uma RS envolve dois processos: a qualidade dos estudos e a verificação estatística. A análise da qualidade permite identificar a homogeneidade (semelhanças) e heterogeneidade (diferenças) entre os estudos primários e assim, agrupá-los para a metanálise (ATALLAH; CASTRO, 2002). Nesta etapa, são observadas a validade interna e externa, bem como o método estatístico utilizado em cada estudo (ATALLAH; CASTRO, 2002). A validade interna é determinada pela análise da qualidade metodológica e permite inferir se os resultados alcançados são corretos para a amostra em questão. A validade externa refere-se ao grau de aplicabilidade dos resultados de um estudo em particular para outros cenários (COUTINHO, 1998).

A realização ou não da metanálise depende da homogeneidade dos estudos incluídos na pesquisa. Se houver homogeneidade, segue-se para o segundo processo – metanálise, que consiste na combinação dos resultados de estudos semelhantes e fornece estimativas mais precisas de efeito do que aquelas presentes em estudos isolados (FLETCHER; FLETCHER, 2006).

6º PASSO – Interpretação dos resultados

Por fim, os dados resultantes de cada estudo são sintetizados, para fornecer uma estimativa do efeito da intervenção investigada. Os dados são apresentados qualitativamente ou quantitativamente, conforme a qualidade dos estudos incluídos na revisão (GALVÃO; SAWADA; TREVISAN, 2004).

Na interpretação qualitativa, os dados são sintetizados e expostos de modo descritivo. Enquanto que na interpretação quantitativa, os dados são submetidos à

análise estatística para combinar resultados de dois ou mais estudos (GALVÃO; SAWADA; TREVISAN, 2004).

Posteriormente, na metanálise devem-se interpretar os resultados obtidos. Se não for possível realizá-la, conclui-se que não existem evidências para responder a pergunta da pesquisa (SILVA, 2009).

7º PASSO – Melhoria e atualização da revisão

Após a publicação, a revisão recebe sugestões e críticas que são incorporadas às edições subsequentes, igualmente, deve ser atualizada com novos estudos acerca da temática. Deste modo, tornando-a referência para a prática profissional.

Embora o papel da nutrição seja enfatizado para o tratamento de feridas, há escassez de estudos com desenho metodológico adequado e que abordem a TN para o tratamento de UP. Em RS que teve por objetivo avaliar a eficácia da NE e parenteral para a prevenção e tratamento de UP, foram incluídos apenas oito ECR e não foi possível chegar a conclusões devido à heterogeneidade dos estudos (LANGER *et al.*, 2003). Em RS publicada em 2005 com o mesmo objetivo, foram incluídos quatro estudos, dos quais dois apresentaram resultado favorável à intervenção, porém não obtiveram significância estatística (STRATTON *et al.*, 2005). Em RS publicada em 2008, que buscou avaliar tratamentos disponíveis para UP, quanto as intervenções nutricionais foram incluídos sete ECR, e constatou-se que há poucas evidências para justificar o uso de terapias nutricionais para a cicatrização de UP (REDDY *et al.*, 2008).

Neste íterim, destaca-se a premência de novos estudos e que estes apresentem alta qualidade metodológica, bem como RS continuamente atualizadas, tendo em vista que deste modo é possível incorporar novos procedimentos à prática profissional com segurança e respaldo científico.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a efetividade da terapia nutricional enteral como tratamento no processo de cicatrização das UP em adultos e idosos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os efeitos da terapia nutricional enteral e as suas diferentes formulações no processo de cicatrização da úlcera por pressão em adultos e idosos
- Avaliar os efeitos da terapia nutricional enteral e as suas diferentes formulações no processo de cicatrização da úlcera por pressão em adultos e idosos

3 MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma Revisão Sistemática (RS). O método contemplou as recomendações do *Handbook* propostas pela Colaboração *Cochrane* (HIGGINS; GREEN, 2011), o qual sugere sete passos para a sua elaboração:

1. formulação da pergunta de pesquisa e critérios de inclusão de estudos;
2. localização e seleção dos estudos;
3. avaliação da qualidade das publicações;
4. coleta de dados;
5. análise e apresentação dos resultados;
6. interpretação dos resultados;
7. melhoria e atualização da revisão.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

Setor de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Paraná.

3.3 PERGUNTA DE PESQUISA

“Qual a efetividade da terapia nutricional enteral no processo de cicatrização das UP em adultos e idosos?”.

Para sua formulação utilizou-se a seguinte estratégia PICO, na qual:

- P - Adultos e idosos com úlcera por pressão;
- I - Terapia nutricional enteral;

- C - Sem complemento; ou fórmulas diferentes; ou diferentes dosagens;
- O – Cicatrização;

3.4 AMOSTRA

3.4.1 Tamanho da Amostra

Foram incluídos todos os estudos que preencheram os critérios de inclusão, configurando a amostragem por conveniência.

3.4.2 Critérios de Inclusão

Os estudos incluídos para esta Revisão Sistemática seguiram os seguintes critérios:

- Tipos de Estudos

Ensaio clínico randomizado, que avaliaram o efeito da TNE no processo de cicatrização das UP em adultos e idosos. Não houve delimitação de período e idioma da publicação.

- Tipo de participantes

Adultos e idosos portadores de UP, hospitalizados ou domiciliares, submetidos ao tratamento comparativo entre TNE e placebo; ou entre TNE com diferentes composições; ou TNE com diferentes dosagens;

- Tipo de intervenção

Terapia nutricional enteral como tratamento para UP.

- Tipo de Comparação

Sem complemento, ou fórmulas diferentes, ou diferentes dosagens.

3.4.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos estudos que não limitaram a intervenção à TNE ou seja, que adotaram outra via de administração; e estudos que não descreveram a fórmula utilizada na TNE.

3.4.4 Tipos de Desfechos Estudados

- Desfecho primário: cicatrização total da UP.
- Desfechos secundários: cicatrização parcial da UP; estabilidade da área; redução do exsudato; redução de tecidos desvitalizados; tempo de tratamento para cicatrização; outros.

3.5 AMOSTRAGEM

3.5.1 Fonte e Estratégia de Busca para Identificação dos Estudos

Os estudos foram identificados por meio das bases de dados: COCHRANE CENTRAL, PUBMED/MEDLINE, BIREME/LILACS, EMBASE, CINAHL, *Web of Science* (QUADRO 3).

BASES DE DADOS NOME DA BASE E ENDEREÇO ELETRÔNICO	PAÍS DE ORIGEM	ÁREA DE ABRANGÊNCIA	TIPOS DE PUBLICAÇÕES	PERÍODO DE INDEXAÇÃO
LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde http://lilacs.bvsalud.org	América Latina e Caribe	Ciências da Saúde	Periódicos, teses, capítulos de teses, livros, capítulos de livros, anais de congressos e conferências, relatórios técnico-científicos e publicações governamentais	1982 – atual
MEDLINE/PubMed - <i>National Library of Medicine/NLM</i> http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/	Estados Unidos da América	Ciências da Saúde	Referências e artigos	1953 - atual
CENTRAL - <i>The Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> http://www.thecochranelibrary.com	Internacional	Ciências da Saúde	Relatórios de ensaios clínicos controlados	1898 - atual
CINAHL - <i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i> http://www.ebscohost.com/cinahl	Estados Unidos da América	Enfermagem e literatura associada à saúde	Referências e artigos	1937 – atual
EMBASE - <i>Biomedical Database</i> https://www.embase.com/	Holanda (Países baixos)	Literatura biomédica	Revisões sistemáticas, periódicos e artigos	1947 - atual
Web of science - ISI Web of Knowledge http://apps.webofknowledge.com	Estados Unidos da América	Literatura multidisciplinar	Artigos de anais de congresso	1945 - atual

QUADRO 3 - RELAÇÃO DAS BASE DE DADOS SELECIONADAS PARA O ESTUDO CONFORME O PAÍS DE ORIGEM, ÁREA DE ABRANGÊNCIA, TIPOS DE PUBLICAÇÕES E PERÍODO DE INDEXAÇÃO
FONTE: O autor (2013)

Além da busca eletrônica, procedeu-se também a busca manual. Foram consultados resumos de trabalhos apresentados em congressos; referência de artigos de RS e ECR identificados; registro de ECR e contato com pesquisadores atuantes na área de tratamento de feridas.

a) Período de busca

Maio a Agosto de 2013.

b) Estratégia de busca

As estratégias de busca foram formuladas conforme os critérios e manuais de cada base de dados. Utilizaram-se descritores e termos relacionados ao problema de pesquisa (úlceras por pressão), intervenção (terapia nutricional enteral) e desenho do estudo (ensaio clínico randomizado), combinados com operadores booleanos e símbolos de truncagem. As estratégias são apresentadas nos QUADROS 4, 5, 6, 7, 8 e 9.

#1 (((((((("Pressure Ulcer"[MeSH Terms] OR Pressure Ulcers[Title/Abstract]) OR Ulcers, Pressure[Title/Abstract]) OR Bedsores[Title/Abstract]) OR Bedsores[Title/Abstract]) OR Pressure Sore[Title/Abstract]) OR Pressure Sores[Title/Abstract]) OR Bed Sores[Title/Abstract]) OR Bed Sore[Title/Abstract]) OR Decubitus Ulcer[Title/Abstract]) OR Decubitus Ulcers[Title/Abstract]

#2 "Diet Therapy"[MeSH Terms] OR Diet Therapies[Title/Abstract] OR "dietary supplements"[MeSH Terms] OR Dietary Supplement[Title/Abstract] OR Food Supplementation[Title/Abstract] OR Dietary Supplementation[Title/Abstract] OR Dietary Supplementations[Title/Abstract] OR Supplemented Food[Title/Abstract] OR Supplemented Foods[Title/Abstract] OR Food Supplements[Title/Abstract] OR Food Supplement[Title/Abstract] OR "enteral nutrition"[MeSH Terms] OR Enteral Feeding[Title/Abstract] OR Tube Feeding[Title/Abstract] OR "food, formulated"[MeSH Terms] OR Formulated Food[Title/Abstract] OR Formulated Foods[Title/Abstract] OR Synthetic Diet[Title/Abstract] OR Dietary Formulations[Title/Abstract] OR Dietary Formulation[Title/Abstract] OR Chemically Defined Diet[Title/Abstract] OR Chemically Defined Diets[Title/Abstract] OR Elemental Diet[Title/Abstract] OR Elemental Diets[Title/Abstract] OR ("nutritional support"[MeSH Terms] OR "nutrition therapy"[MeSH Terms]) OR Medical Nutrition Therapy[Title/Abstract] OR "nutritional support"[MeSH Terms] OR Artificial Feeding[Title/Abstract]

#3 (((((((Clinical Trial[Publication Type]) OR Randomized[Title/Abstract]) OR Placebo[Title/Abstract]) OR Clinical Trial as Topic[MeSH Terms]) OR Randomly[Title/Abstract]) OR Trial[Title/Abstract]) OR Groups[Title/Abstract])

#1 AND #2 AND #3

QUADRO 4 - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE DE DADOS MEDLINE/PUBMED

FONTE: O autor (2013)

#1 'decubitus'/exp OR decubitus:ab OR decubitus:ti OR 'bed sore':ab OR 'bed sore':ti OR bed sore:ab OR bed sore:ti OR 'decubital ulcer':ab OR 'decubital ulcer':ti OR 'decubital ulcer':ab OR 'decubital ulcer':ti OR 'decubitus ulcer':ab OR 'decubitus ulcer':ti OR 'decubitus ulceration':ab OR 'decubitus ulceration':ti OR 'decubitus ulcers':ab OR 'decubitus ulcers':ti OR 'decubitus ulcer':ab OR 'decubitus ulcer':ti OR 'decubus ulcer':ab OR 'decubus ulcer':ti OR 'pressure sore':ab OR 'pressure sore':ti OR 'pressure ulcer':ab OR 'pressure ulcer':ti OR 'sore, pressure':ab OR 'sore, pressure':ti OR 'ulcer, pressure':ab OR 'ulcer, pressure':ti OR 'ulcus decubitus':ab OR 'ulcus decubitus':ti

#2 'diet therapy'/exp OR 'diet therapy':ab OR 'diet therapy':ti OR 'diet treatment':ab OR 'diet treatment':ti OR 'dietary therapy':ab OR 'dietary therapy':ti OR 'dietary treatment'/exp OR 'nutrition therapy':ab OR 'nutrition therapy':ti OR ('diet supplementation':ab OR 'diet/exp AND supplementation:ti) OR 'diet additive':ab OR 'diet additive':ti OR 'diet supplement':ab OR 'diet supplement':ti OR 'dietary supplement':ab OR 'dietary supplement':ti OR 'dietary supplementation':ab OR 'dietary supplementation':ti OR 'dietary supplements':ab OR 'dietary supplements':ti OR 'food supplement':ab OR 'food supplement':ti OR 'food, fortified':ab OR 'food, fortified':ti OR 'nutritional supplementation':ab OR 'nutritional supplementation':ti OR 'supplementary diet':ab OR 'supplementary diet':ti OR 'nutritional support':ab OR 'nutritional support':ti OR 'support, nutritional':ab OR 'support, nutritional':ti OR 'enteric feeding'/exp OR 'enteric feeding':ab OR 'enteric feeding':ti OR 'enteral feeding':ab OR 'enteral feeding':ti OR 'enteral nutrition':ab OR 'enteral nutrition':ti OR 'enteric nutrition':ab OR 'enteric nutrition':ti OR ('feeding, enteric':ab OR feeding, AND enteric:ti) OR 'feeding, intragastric':ab OR 'feeding, intragastric':ti OR 'intestinal feeding':ab OR 'intestinal feeding':ti OR 'intragastric feeding':ab OR 'intragastric feeding':ti OR 'intraintestinal feeding':ab OR 'intraintestinal feeding':ti OR 'tube feeding':ab OR 'tube feeding':ti OR 'elemental diet'/exp OR 'elemental diet':ab OR 'elemental diet':ti OR 'chemically defined diet':ab OR 'chemically defined diet':ti OR 'diet, elemental':ab OR 'diet, elemental':ti OR 'food, formulated':ab OR 'food, formulated':ti

#3 clinical trial'/exp OR 'clinical trial':it OR 'clinical trial':ab OR 'clinical trial':ti OR 'clinical trial (topic)'/exp OR 'clinical trial (topic)':it OR 'clinical trial (topic)':ab OR 'clinical trial (topic)':ti OR 'randomized controlled trial':it OR 'randomized controlled trial':ab OR 'randomized controlled trial':ti OR 'crossover-procedure':ab OR 'crossover-procedure':ti OR 'double-blind procedure':ab OR 'double-blind procedure':ti OR 'single-blind procedure':ab OR 'single-blind procedure':ti OR random\$:ab OR random\$:ti OR factorial\$:ab OR factorial\$:ti OR crossover\$:ab OR crossover\$:ti OR 'cross over\$:ab OR 'cross over\$:ti OR 'cross-over\$:ab OR 'cross-over\$:ti OR placebo\$:ab OR placebo\$:ti OR 'doubl\$ adj blind\$:ab OR 'doubl\$ adj blind\$:ti OR 'singl\$ adj blind\$:ab OR 'singl\$ adj blind\$:ti OR assign\$:ab OR assign\$:ti OR allocat\$:ab OR allocat\$:ti OR volunteer\$:ab OR volunteer\$:ti

1# AND 2# AND #3

QUADRO 5 - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE DE DADOS EMBASE
FONTE: O autor (2013)

#1 ("pressure ulcer" or "Pressure Ulcers" or "Ulcer, Pressure" or "Ulcers, Pressure" or "Pressure Sore" or "Pressure Sores" or "Sore, Pressure" or "Sores, Pressure" or "Decubitus Ulcer" or "Decubitus Ulcers" or "Ulcer, Decubitus" or "Ulcers, Decubitus"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#2 ("diet therapy" or Diet Therapies or "dietary supplements" or "Dietary Supplement" or "Food Supplementation" or "Dietary Supplementation" or "Dietary Supplementations" or "Supplemented Food" or "Supplemented Foods" or "Food Supplements" or "Food Supplement" or "enteral nutrition" or "Enteral Feeding" or "Tube Feeding" or "food, formulated" or "Formulated Food" or "Formulated Foods" or "Synthetic Diet" or "Dietary Formulations" or "Dietary Formulation" or "Chemically Defined Diet" or "Chemically Defined Diets" or "Elemental Diet" or "Elemental Diets" or "nutritional support" or "nutrition therapy" or "Medical Nutrition Therapy" or "Artificial Feeding" or Diet\$ or Food\$)

#1 AND #3

FILTRO: trials

QUADRO 6 - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE DE DADOS COCHRANE CENTRAL
 FONTE: O autor (2013)

#1 MH Pressure Ulcer OR TI (Pressure Ulcer OR Pressure Ulcers OR Ulcer, Pressure OR Ulcers, Pressure OR Bedsores OR Bedsores OR Pressure Sore OR Pressure Sores OR Sore, Pressure OR Sores, Pressure OR Bed Sores OR Bed Sore OR Sore, Bed OR Sores, Bed OR Decubitus Ulcer OR Decubitus Ulcers OR Ulcer, Decubitus OR Ulcers, Decubitus) OR AB (Pressure Ulcer OR Pressure Ulcers OR Ulcer, Pressure OR Ulcers, Pressure OR Bedsores OR Bedsores OR Pressure Sore OR Pressure Sores OR Sore, Pressure OR Sores, Pressure OR Bed Sores OR Bed Sore OR Sore, Bed OR Sores, Bed OR Decubitus Ulcer OR Decubitus Ulcers OR Ulcer, Decubitus OR Ulcers, Decubitus

#2 MH (diet therapy OR dietary supplements OR enteral nutrition OR food, formulated OR nutritional support OR nutrition therapy OR Feeding Methods) OR TI (diet therapy OR Diet Therapies OR Therapies, Diet OR dietary supplements OR Dietary Supplement OR Supplement, Dietary OR Supplements, Dietary OR Food Supplementation OR Supplementation, Food OR Nutraceuticals OR Nutraceutical OR Nutraceuticals OR Nutraceutical OR Nutraceuticals OR Nutraceutical OR Dietary Supplementation OR Dietary Supplementations OR Supplementation, Dietary OR Supplementations, Dietary OR Food, Supplemented OR Foods, Supplemented OR Supplemented Food OR Supplemented Foods OR Food Supplements OR Food Supplement OR Supplement, Food OR Supplements, Food OR enteral nutrition OR Nutrition, Enteral OR Enteral Feeding OR Feeding, Enteral OR Force Feeding OR Feeding, Force OR Feedings, Force OR Force Feedings OR Tube Feeding OR Feeding, Tube OR Gastric Feeding Tubes OR Feeding Tube, Gastric OR Feeding Tubes, Gastric OR Gastric Feeding Tube OR Tube, Gastric Feeding OR Tubes, Gastric Feeding OR Food Formulated OR Foods, Formulated OR Formulated Food OR Formulated Foods OR Synthetic Diet OR Diets, Synthetic OR Diet, Synthetic OR Diet, Formula OR Diets, Formula OR Dietary Formulations OR Dietary Formulation OR Formulation, Dietary OR Formulations, Dietary OR Diet, Chemically Defined OR Chemically Defined Diet OR Chemically Defined Diets OR Diets, Chemically Defined OR Diet, Elemental OR Diets, Elemental OR Elemental Diet OR Elemental Diets OR nutritional support OR Support, Nutritional OR Artificial Feeding OR Feeding, Artificial OR nutrition therapy OR Therapy, Nutrition OR Medical Nutrition Therapy OR Nutrition Therapy, Medical OR Therapy, Medical Nutrition OR Feeding Methods OR Feeding Method OR Method, Feeding OR Methods, Feeding OR Nutri* OR Diet* OR Oral Supplement*) OR AB (diet therapy OR Diet Therapies OR Therapies, Diet OR dietary supplements OR Dietary Supplement OR Supplement, Dietary OR Supplements, Dietary OR Food Supplementation OR Supplementation, Food OR Nutraceuticals OR Nutraceutical OR Nutraceuticals OR Nutraceutical OR Nutraceuticals OR Nutraceutical OR Dietary Supplementation OR Dietary Supplementations OR Supplementation, Dietary OR Supplementations, Dietary OR Food, Supplemented OR Foods, Supplemented OR Supplemented Food OR Supplemented Foods OR Food Supplements OR Food Supplement OR Supplement, Food OR Supplements, Food OR enteral nutrition OR Nutrition, Enteral OR Enteral Feeding OR Feeding, Enteral OR Force Feeding OR Feeding, Force OR Feedings, Force OR Force Feedings OR Tube Feeding OR Feeding, Tube OR Gastric Feeding Tubes OR Feeding Tube, Gastric OR Feeding Tubes, Gastric OR Gastric Feeding Tube OR Tube, Gastric Feeding OR Tubes, Gastric Feeding OR Food Formulated OR Foods, Formulated OR Formulated Food OR Formulated Foods OR Synthetic Diet OR Diets, Synthetic OR Diet, Synthetic OR Diet, Formula OR Diets, Formula OR Dietary Formulations OR Dietary Formulation OR Formulation, Dietary OR Formulations, Dietary OR Diet, Chemically Defined OR Chemically Defined Diet OR Chemically Defined Diets OR Diets, Chemically Defined OR Diet, Elemental OR Diets, Elemental OR Elemental Diet OR Elemental Diets OR nutritional support OR Support, Nutritional OR Artificial Feeding OR Feeding, Artificial OR nutrition therapy OR Therapy, Nutrition OR Medical Nutrition Therapy OR Nutrition Therapy, Medical OR Therapy, Medical Nutrition OR Feeding Methods OR Feeding Method OR Method, Feeding OR Methods, Feeding OR Nutri* OR Diet* OR Oral Supplement*)

*continua

#3 (PT Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial OR MH Clinical Trial as topic OR TI Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial OR Randomized OR Placebo OR Placebos OR Randomly OR Trial OR Groups OR crossover-procedure OR double-blind procedure OR single-blind procedure OR random* OR factorial* OR crossover* OR cross over* OR cross-over* OR assign* OR allocat* OR volunteer* OR AB Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial OR Randomized OR Placebo OR Placebos OR Randomly OR Trial OR Groups OR crossover-procedure OR double-blind procedure OR single-blind procedure OR random* OR factorial* OR crossover* OR cross over* OR cross-over* OR assign* OR allocat* OR volunteer*) AND (S1 AND S2 AND S3) PT (Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial) OR MH Clinical Trial as topic OR TI (Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial OR Randomized OR Placebo OR Placebos OR Randomly OR Trial OR Groups OR crossover-procedure OR double-blind procedure OR single-blind procedure OR random* OR factorial* OR crossover* OR cross over* OR cross-over* OR assign* OR allocat* OR volunteer*) OR AB (Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial OR Randomized OR Placebo OR Placebos OR Randomly OR Trial OR Groups OR crossover-procedure OR double-blind procedure OR single-blind procedure OR random* OR factorial* OR crossover* OR cross over* OR cross-over* OR assign* OR allocat* OR volunteer*)

#1 AND #2 AND #3

*conclusão

QUADRO 7 - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE DE DADOS CINAHL
 FONTE: O autor (2013)

#1 Topic=("Pressure Ulcer" OR "Pressure Ulcers" OR "Ulcer, Pressure" OR "Ulcers, Pressure" OR "Bedsore" OR "Bedsore" OR "Pressure Sore" OR "Pressure Sores" OR "Sore, Pressure" OR "Sores, Pressure" OR "Bed Sores" OR "Bed Sore" OR "Sore, Bed" OR "Sores, Bed" OR "Decubitus Ulcer" OR "Decubitus Ulcers" OR "Ulcer, Decubitus" OR "Ulcers, Decubitus")

#2 Topic=("diet therapy" OR "Diet Therapies" OR "Therapies, Diet" OR "dietary supplements" OR "Dietary Supplement" OR "Supplement, Dietary" OR "Supplements, Dietary" OR "Food Supplementation" OR "Supplementation, Food" OR "Nutraceuticals" OR "Nutraceutical" OR "Nutriceuticals" OR "Nutriceutical" OR "Neutraceuticals" OR "Neutraceutical" OR "Dietary Supplementation" OR "Dietary Supplementations" OR "Supplementation, Dietary" OR "Supplementations, Dietary" OR "Food, Supplemented" OR "Foods, Supplemented" OR "Supplemented Food" OR "Supplemented Foods" OR "Food Supplements" OR "Food Supplement" OR "Supplement, Food" OR "Supplements, Food" OR "enteral nutrition" OR "Nutrition, Enteral" OR "Enteral Feeding" OR "Feeding, Enteral" OR "Force Feeding" OR "Feeding, Force" OR "Feedings, Force" OR "Force Feedings" OR "Tube Feeding" OR "Feeding, Tube" OR "Gastric Feeding Tubes" OR "Feeding Tube, Gastric" OR "Feeding Tubes, Gastric" OR "Gastric Feeding Tube" OR "Tube, Gastric Feeding" OR "Tubes, Gastric Feeding" OR "Food Formulated" OR "Foods, Formulated" OR "Formulated Food" OR "Formulated Foods" OR "Synthetic Diet" OR "Diets, Synthetic" OR "Diet, Synthetic" OR "Diet, Formula" OR "Diets, Formula" OR "Dietary Formulations" OR "Dietary Formulation" OR "Formulation, Dietary" OR "Formulations, Dietary" OR "Diet, Chemically Defined" OR "Chemically Defined Diet" OR "Chemically Defined Diets" OR "Diets, Chemically Defined" OR "Diet, Elemental" OR "Diets, Elemental" OR "Elemental Diet" OR "Elemental Diets" OR "nutritional support" OR "Support, Nutritional" OR "Artificial Feeding" OR "Feeding, Artificial" OR "nutrition therapy" OR "Therapy, Nutrition" OR "Medical Nutrition Therapy" OR "Nutrition Therapy, Medical" OR "Therapy, Medical Nutrition" OR "Feeding Methods" OR "Feeding Method" OR "Method, Feeding" OR "Methods, Feeding" OR Nutri* OR Diet* OR Oral Supplement*)

#3 topic=("Clinical Trial" OR "randomized controlled trial" OR "Clinical trial as topic" OR "Randomized" OR "Placebo" OR "Randomly" OR "Trial")

#1 AND #2 AND #3

QUADRO 8 - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE DE DADOS WEB OF SCIENCE
FONTE: O autor (2013)

#1 mh:(pressure ulcer)) OR (Bedsore OR "Decubitus Ulcer" OR "Pressure Sore" OR "Escara" OR "Úlcera por Decúbito" OR "Llaga por Presión" OR "Úlcera de Pressão" OR "Escara de Decúbito" OR "Úlcera de Decúbito")

#2 mh:("Dietary Supplements" OR "Nutrition Therapy" OR "Food, Formulated" OR "Enteral Nutrition" OR "Nutrients" OR "Nutritional Support")) OR (Dietary Supplements" OR Dietary Supplementation" OR "Food Supplements" OR "Food, Supplemented" OR "Neutraceutical Food" OR "Nutraceutical Food" OR "Neutraceuticals" OR "Suplementos Nutricionais" OR "Suplementação Dietética" OR "Suplementos Alimentares" OR "Alimentos Suplementados" OR "Alimentos Nutracêuticos" OR "Nutracêuticos" OR "Suplementación Dietética" OR "Suplementos de Alimentos" OR "Alimentos Suplementados" OR "Alimentos Nutracéuticos" OR "Nutracéuticos" OR "Nutrition Therapy" OR "Medical Nutrition Therapy" OR "Terapia Nutricional Médica" OR "Terapia Nutricional Médica" OR "Terapia Médica Nutricional" OR "Food, Formulated" OR "Diet, Chemically Defined" OR "Diet, Elemental" OR "Diet, Synthetic" OR "Diet, Formula" OR "Dietary Formulations" OR "Dieta Definida Quimicamente" OR "Dieta Elemental" OR "Dieta Sintética" OR "Fórmulas para Dieta" OR "Recetas Dietéticas" OR "Dieta Definida Quimicamente" OR "Dieta Elemental" OR "Dieta Sintética" OR "Fórmulas para Dieta" OR "Receitas Dietéticas" OR "Enteral Nutrition" OR "Tube Feeding" OR "Enteral Feeding" OR "Nutrition, Enteral" OR "Force Feeding" OR "Alimentación por Tubo" OR "Alimentación Enteral" OR "Alimentación Forzada" OR "Alimentação por Tubo" OR "Alimentação Enteral" OR "Alimentação Forçada" OR "Nutrients" OR "Nutritional Support")

#3 (type_of_study:(Clinical Trial OR "randomized controlled trial" OR "controlled clinical trial" OR (Ex V03.200\$))) OR (mh:("randomized controlled trials" OR "random" OR "double blind method" OR "single blind method" OR (Ex V03.200\$))) OR ((clin\$) OR (trial\$) OR (ensa\$) OR (estud\$) OR (ex perim\$) OR (investiga\$) OR (singl\$) OR (simple\$) OR (doubl\$) OR (doble\$) OR (duplo\$) OR (trebl\$) OR (trip\$) OR (blind\$) OR (cego\$) OR (ciego\$) OR (mask\$) OR (mascar\$) OR (placebo\$) OR (random\$) OR (randon\$) OR (casual\$) OR (acaso\$) OR (azar) OR (aleator\$))

#1 AND #2 AND #3

QUADRO 9 - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE DE DADOS LILACS/BIREME
FONTE: O autor (2013)

3.5.2 Seleção dos Estudos

Os resumos dos estudos identificados com o uso das estratégias de busca foram avaliados de forma cega e independente por dois revisores. Estes embasados nos dados apresentados nos resumos aplicaram os critérios de elegibilidade e selecionaram os estudos relevantes. Uma primeira reunião de consenso foi realizada com a participação de um terceiro revisor para auxiliar nos casos de discordância na inclusão ou exclusão das publicações. Os estudos selecionados nesta etapa foram avaliados na íntegra com aplicação dos critérios de elegibilidade novamente, posteriormente ocorreu a segunda reunião de consenso, nesta foram definidos os estudos incluídos e excluídos na RS. Para esta segunda etapa de seleção dos

estudos, também houve a participação de um terceiro revisor em casos de discordância entre os dois revisores (FIGURA 9).

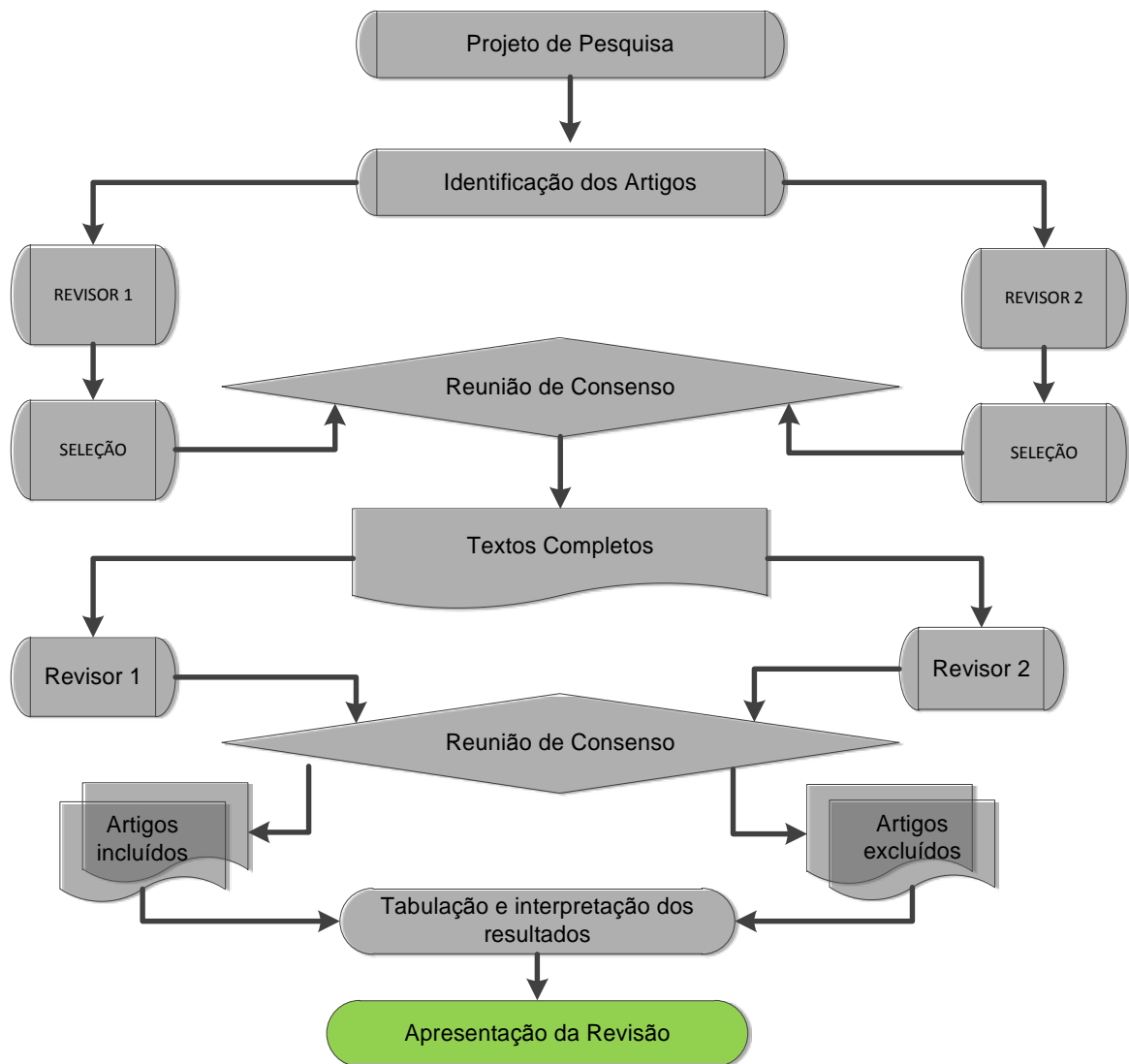


FIGURA 9 - ESTRATÉGIA DA REVISÃO SISTEMÁTICA
 FONTE: Pott (2012)

O grau de concordância entre os revisores foi avaliado pela medida Kappa, para tanto utilizou-se o programa STATA® 9.7. O Kappa avalia a concordância interobservadores e varia de 1 (concordância completa) a -1 (discordância completa). O escore zero significa que a concordância é igual ao esperado pelo acaso (HULLEY *et al.*, 2008).

O índice de Kappa geral demonstrou concordância significativa de 0.939 entre os revisores, conforme apresentado na TABELA 1.

TABELA 1 – ÍNDICE DE KAPPA GERAL

Kappa geral	0.939
P - valor geral do Kappa	<0.001
Intervalo de 95% de confiança do Kappa	Inferior – 1.0 Superior – 0.824

FONTE: O autor (2013)

3.5.3 Extração dos Dados

Para a extração dos dados, adotou-se o formulário adaptado de Stocco (2009), o qual inclui identificação do estudo (título, revista, ano de publicação, volume e número), método, características dos participantes e da intervenção, desfecho, aspectos éticos, financiamento e parecer do revisor (APÊNDICE 1).

3.5.4 Avaliação da Qualidade Metodológica

Aplicou-se a “Ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados”, por meio do programa *Review Manager* versão 5.1.0.

3.5.5 Análise e Apresentação dos Dados

Devido à heterogeneidade dos estudos, os dados foram unidos em subgrupos de acordo com a TNE adotada (arginina, suplementos nutricionais mistos, colágeno hidrolisado, ornitina alfa-cetoglutarato, vitamina C, sulfato de zinco) e analisados por desfechos de modo descritivo. Para análise, organização dos estudos e elaboração dos gráficos foram utilizados os programas *Review Manager* 5.1.0 da Colaboração Cochrane e Excel®.

4 RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DA ESTRATÉGIA DE BUSCA

Por meio da busca nas bases de dados e busca manual foram identificados 432 estudos, dos quais: 66 na MEDLINE/PUBMED, 100 na EMBASE, 58 na CENTRAL, 124 na *Web of Science*, 69 na CINAHL, zero na LILACS e 15 por meio de busca manual. Desse total, 156 eram estudos duplicados e 244 não atenderam os critérios de inclusão. Assim, foram pré-selecionados 32 estudos, e após análise independente de dois revisores e reunião de consenso, com um terceiro revisor obteve-se 10 estudos incluídos nesta revisão (FIGURA 10).

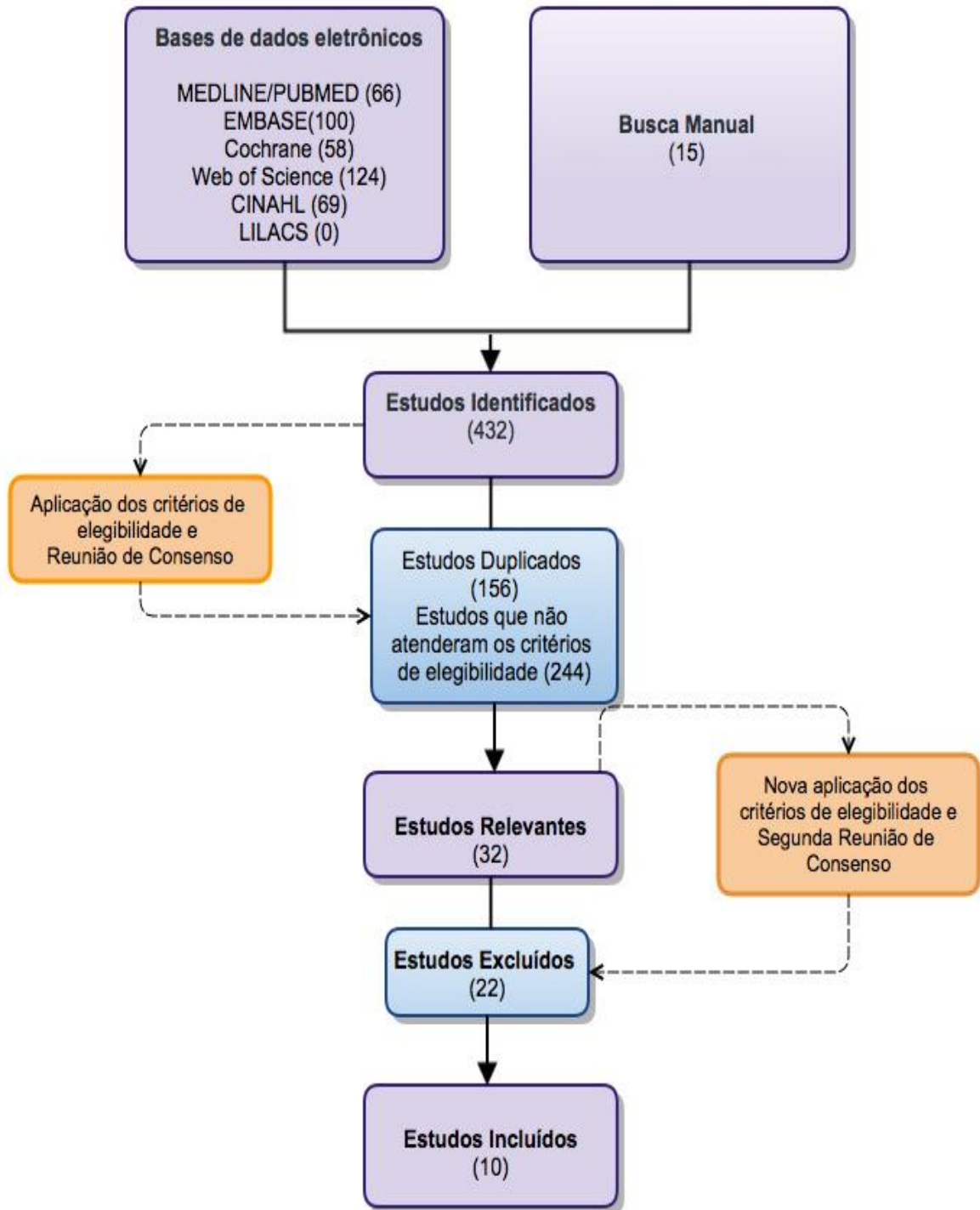


FIGURA 10 - FLUXOGRAMA DE IDENTIFICAÇÃO, SELEÇÃO E INCLUSÃO DOS ESTUDOS
FONTE: O autor (2013)

Os estudos incluídos serão apresentados nesta revisão por meio de códigos, os quais lhe foram atribuídos durante a sua identificação. Os estudos incluídos são listados no QUADRO 10:

IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO	ESTUDO
E5	LEIGH <i>et al.</i> , 2012
E10	OHURA <i>et al.</i> , 2011
E32	LEE <i>et al.</i> , 2006
E90	MEAUME <i>et al.</i> , 2009
E412	RIET <i>et al.</i> , 1995
E418	NORRIS; REYNOLDS, 1971
E419	TAYLOR <i>et al.</i> , 1974
E424	DESNEVES <i>et al.</i> , 2005
E425	VAN ANHOLT <i>et al.</i> , 2010
E426	CEREDA <i>et al.</i> , 2009

QUADRO 10 - IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUIDOS

FONTE: O autor (2013)

Os estudos excluídos e seus respectivos motivos para exclusão são listados no QUADRO 11:

Identificação	Estudo	Motivo da Exclusão
E4	HISASHIGE; OHURA, 2012	Não atende aos critérios de inclusão: trata-se de um estudo de custo efetividade embasado em um ECR.
E7	THEILLA <i>et al.</i> , 2012	Não atende aos critérios de Inclusão: realizou intervenção enteral e parenteral, nos resultados não reportou os dados separadamente.
E29	JAUL; SINGER; CALDERON-MARGALIT, 2006	Não atende os critérios de inclusão: trata-se de um estudo observacional.
E38	PFLEGE, 2005	Não atende aos critérios de inclusão: trata-se de um estudo observacional.
E39	STECHMILLE <i>et al.</i> , 2005	Não atende os critérios de inclusão: não avalia os desfechos buscados.
E78	THEILLA <i>et al.</i> , 2007	Não atende aos critérios de inclusão: avalia a apenas a prevenção das UP.
E81	HOUWING <i>et al.</i> , 2003	Não atende os critérios de inclusão: avalia a apenas a prevenção das UP.
E88	THEILLA <i>et al.</i> , 2012	Não atende aos critérios de inclusão: realizou intervenção enteral e parenteral e nos resultados não reportou os dados separadamente.
E93	BENATI <i>et al.</i> , 2001	Não atende aos critérios de inclusão: não reportou dados sobre as UP nos resultados.
E105	WONG <i>et al.</i> , 2012	Trata-se de um resumo de apresentação em evento científico. Não apresenta dados suficientes para avaliação.
E114	CHERNOFF; MILTON; LIPSCHITZ, 1990	Estudo não localizado na íntegra por busca manual e Programa de Comutação Bibliográfica (COMUT).
E115	MILTON; LISCHITZ, 1990	Não atende aos critérios de inclusão: trata-se de um estudo piloto.
E116	ZUR NIEDEN; PULLEN; FUSGEN, 1999	Estudo não localizado na íntegra por busca manual e Programa de Comutação Bibliográfica (COMUT).
E121	VAN ANHOLT <i>et al.</i> , 2010	Excluído por se tratar de um recorte do estudo E425.
E136	BLASS <i>et al.</i> , 2012	Não atende os critérios de inclusão: aborda feridas agudas.
E247	HILL; COOPER; ROBSON, 1994	Não atende aos critérios de inclusão: estudo retrospectivo.
E333	AGHA-MOHAMMAD; HURWITZ, 2010	Não atende os critérios de inclusão: aborda a UP como uma complicação.
E342	SKIPPER, 2010.	Não atende aos critérios de inclusão: trata-se de uma revisão de literatura.
E420	Responsável: D'ANDREA, 2010-2013	Registro de Ensaio Clínico. Dados incompletos até o momento da coleta de dados desta RS.
E421	Responsável: Não informado, 2009-2013	Registro de Ensaio Clínico. Dados incompletos até o momento da coleta de dados desta RS.
E422	Responsável: HIEMSTRA, 2007 - 2009	Registro de Ensaio Clínico. Dados incompletos até o momento da coleta de dados desta RS.
E429	MYERS <i>et al.</i> , 1990	Estudo não localizado na íntegra por busca manual e Programa de Comutação Bibliográfica (COMUT).
E431	CLARE <i>et al.</i> , 2005	Não atende os critérios de inclusão: aborda diferentes etiologias de feridas.

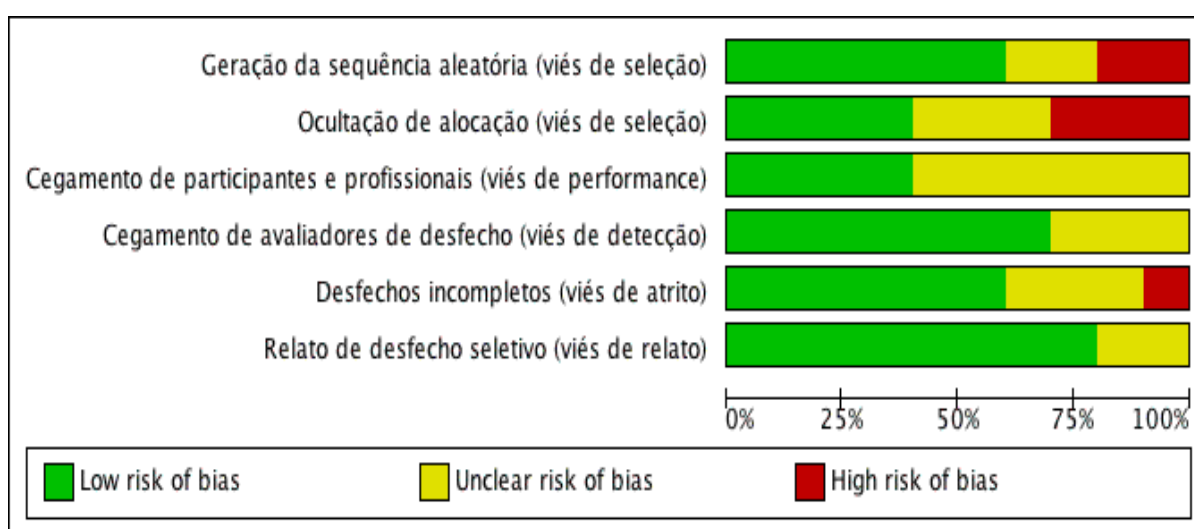
QUADRO 11 - IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS E MOTIVOS DA EXCLUSÃO

FONTE: O autor (2013)

4.2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizada por meio da “Ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados”, presente no programa *Review Manager* versão 5.1.0. No GRÁFICO 1 é apresentado o julgamento para os estudos incluídos nesta RS.

GRÁFICO 1 - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA (N=10)



FONTE: O autor (2013)

Observa-se (GRÁFICO 1) que houve uma proporção alta de classificação de ‘risco incerto de viés’, esta classificação ocorreu devido à falta de detalhamento dos estudos quanto à metodologia. A maioria dos autores identifica que seus estudos eram ‘randomizados’, ‘controlados’ e ‘cegos’, porém não explanam sobre os métodos adotados. Portanto, inviabilizou a adequada avaliação da qualidade metodológica. Ao observar em conjunto o ‘risco alto de viés’, infere-se que os estudos apresentaram principalmente risco de ‘viés de seleção’ e ‘viés de performance’, demonstrando falhas no desenho de pesquisa, assumindo uma baixa qualidade do método.

Na FIGURA 11 é apresentada a avaliação dos estudos individualmente.

E05	E10	E32	E412	E418	E419	E424	E425	E426	E90
+	+	+	+	?	-	-	?	+	+
+	+	+	?	?	-	-	?	-	+
+	?	+	+	?	?	?	?	?	+
+	?	+	+	?	+	+	?	+	+
?	-	+	+	?	?	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	?	+

LEGENDA: + 'baixo risco de viés' (*low risk of bias*); - alto risco de viés' (*high risk of bias*); ? 'risco incerto de viés' (*unclear risk of bias*);

FIGURA 11 - AVALIAÇÃO INDIVIDUAL DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA

FONTE: O autor (2013)

Dos estudos incluídos apenas dois exibiram baixo risco de viés para todos os domínios avaliados (E32; E90) e um para cinco (E5). Dois com dois domínios classificados em alto risco de viés (E419; E424) e dois com um (E420; E10). Em oito estudos houve pelo menos um domínio classificado em risco incerto de viés (E5; E10; E412; E418; E419; E424; E425; E426), portanto, demonstrando falta de detalhamento na descrição da metodologia destes estudos e impossibilitando uma análise adequada quanto à qualidade dos mesmos.

Para melhor compreensão da qualidade dos estudos a seguir serão descritos individualmente quanto ao método.

O E5, trata-se de ECR, duplo-cego, com 23 pacientes, a randomização foi realizada de acordo com uma lista aleatória gerada em computador por meio do método permutado em blocos (blocos de 4). A sequência da entrada no estudo foi determinada antes do seu início, e os pacientes foram alocados para os grupos na ordem de recrutamento. Pesquisadores envolvidos com os pacientes foram cegados para a sequência de alocação e o avaliador do desfecho foi cego para a intervenção. Não é descrito o método utilizado para cegamento da intervenção. Vinte e nove pacientes foram recrutados, houve sete perdas de seguimento, no entanto, um havia completado duas semanas de intervenção e foi incluído na análise dos dados. Foram quatro perdas no grupo controle e duas no grupo experimental.

O E10 trata-se de um ECR, multicêntrico, não cego, com 50 pacientes. Após a confirmação dos critérios de elegibilidade do paciente os investigadores em cada

local de estudo obtiveram o consentimento informado de cada paciente ou de seu representante legal. Em seguida, um teste de rastreio foi conduzido, no qual era confirmada elegibilidade, e o paciente foi inscrito em uma central. Os pacientes foram randomizados para o grupo controle ou grupo experimental usando um método de minimização por uma central. Foram randomizados 60 pacientes, um do grupo experimental foi excluído da análise por ter abandonado o estudo antes da administração da fórmula. A perda de seguimento foi de oito participantes no grupo experimental e um no grupo controle.

O E32 é um ECR, multicêntrico, duplo-cego com 71 pacientes (grupo experimental: 44; grupo controle: 27) incluídos na análise e que totalizaram 108 UP (grupo experimental: 75; grupo controle: 33). O placebo e o produto do estudo foram armazenados em garrafas brancas, opacas, idênticas e de dose unitária, diferenciadas por um código numérico e um ponto vermelho ou nenhum ponto no rótulo. Os participantes e funcionários desconheciam o código numérico ou o significado das cores. O primeiro paciente de cada instituição foi randomizado para o grupo “vermelho” ou “branco” pelo assistente de pesquisa por meio do arremesso de uma moeda, posteriormente a alocação se deu por alternância entre os dois grupos. Oitenta e nove participantes foram randomizados e 71 concluíram o estudo, portando, houve 18 perdas de seguimento. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto a perda de seguimento ($p < 0.05$; t-test). Os autores garantem o controle cego do estudo.

O E90 é um ECR, multicêntrico, duplo-cego, com 160 pacientes. A amostra foi calculada com base em estudos anteriores, uma amostra de 70 pacientes por grupo (total de 140) foi calculada como suficiente para detectar uma diferença absoluta entre o grupo experimental e o grupo controle ($\alpha = 5\%$, β : 20%; poder de teste: 0.80; taxa de abandono: 20%). A randomização ocorreu por meio de método de permutação por blocos (blocos de 4), códigos de randomização foram gerados usando um *software* (Cristal), e um número de randomização foi atribuído de acordo com a ordem cronológica de entrada dos pacientes no estudo. A taxa de abandono não foi estatisticamente significativa entre os grupos, foram 40 perdas no grupo experimental e 32 no grupo controle ($p = 0.278$). O registro do traçado da área das UP foi centralizado, cego e mensurado por *software* (Autocad). O cegamento do estudo não é descrito detalhadamente, pelos dados fornecidos infere-se que o cegamento foi completo e não foi quebrado. A análise dos dados foi efetuada por

‘Intenção de Tratar’⁶ (ITT).

O E412, ECR, multicêntrico, cego, a randomização ocorreu por meio de método de permutação por blocos (blocos de 4). Os investigadores, equipe de enfermagem, fisioterapeutas e pacientes estavam cegos quanto à alocação do tratamento, porém a ocultação da alocação não foi descrita. A análise dos dados foi realizada por protocolo e por ITT. Perdas do seguimento foram testadas em uma análise de sensibilidade, em que a tendência de um paciente foi extrapolada usando a tendência do grupo controle ou a tendência do grupo em que o paciente não foi alocado (IC 90%; p=5%).

O E418 é um ECR, cruzado, descrito como duplo-cego, porém o método de alocação não foi descrito. Apenas três (21%) de 14 pacientes completaram o estudo, após 24 semanas.

O E419, ECR, duplo-cego, com 20 pacientes. Os pacientes foram alocados para os grupos de tratamento de acordo com seu ano de nascimento, conferindo um alto risco de viés pela suscetibilidade de quebra de sigilo. Os grupos eram similares no início do estudo, e nenhuma perda de seguimento foi relatada. Avaliadores dos resultados foram cegos para o tratamento.

O E424, ECR com 16 participantes. Os pacientes foram recrutados por um período de seis meses e atribuídos para um grupo de tratamento na ordem em que foram recrutados. A alocação foi determinada antes do início do estudo por lista randômica de números gerada por computador. Os autores descrevem que o avaliador do desfecho era cego para o tratamento administrado aos pacientes, porém não faz referência ao cegamento dos participantes e outros profissionais envolvidos no estudo. Houve perda de seguimento de três sujeitos, um em cada grupo.

O E425 refere-se a um ECR, multicêntrico e multinacional com 43 pacientes, os autores descrevem que os pacientes foram alocados randomicamente, porém não fazem referência ao método adotado para geração da sequência de alocação. Ainda, classifica o estudo como duplo-cego, porém apenas faz referência a codificação das fórmulas usadas não fornecendo informações suficientes para julgamento da qualidade metodológica. O objetivo para amostra foi de 100 indivíduos, porém esse número não foi atingido. A análise dos dados ocorreu por

⁶ Intenção de tratar – refere-se a tradução do inglês para o português do termo ‘Intention To Treat’ (ITT). No texto foi adotada a abreviação do termo em inglês.

ITT, 47 pacientes foram randomizados e 43 foram incluídos na análise por ITT. Perdas do seguimento consistiram de cinco pacientes no grupo experimental e seis no grupo controle.

O E426 refere-se a um ECR, foram triados 371 pacientes, destes 39 apresentavam UP, 30 atenderam aos critérios de inclusão e foram randomizados para os grupos experimental e controle. A alocação foi determinada por lista randômica de números gerada por computador. Os autores descrevem que o avaliador do desfecho era cego para o tratamento administrado aos pacientes, porém não faz referência ao cegamento dos participantes e outros profissionais envolvidos no estudo. Houve perda de dois sujeitos no grupo experimental devido à óbito.

4.3 CARACTERÍSTICAS DOS ENSAIOS CLÍNICOS

Conforme se observa no QUADRO 12, os países de condução dos estudos foram diversos: dois na Austrália (E5; E424), um no Japão (E10), três nos Estados Unidos da América (E32; E418; E419), um na Holanda (E412), um na Itália (E426) e houve dois estudos multinacionais, um (E90) conduzido na Bulgária, França, Alemanha, Itália, Roménia, Espanha e outro (E425) na República Tcheca, Bélgica, Holanda e Curaçau. Ainda, quanto ao cenário abrangeram hospitais, ILPs, casas de repouso e centros de saúde.

O ano de publicação contemplou o período de 1971 a 2012, com duas publicações na década de 1970, uma na década de 1990 e seis entre 2005 a 2012. Todas as publicações foram no idioma inglês.

Quanto ao financiamento para condução dos estudos, oito (80%) obtiveram algum tipo de financiamento e dois não relataram esta informação.

Em relação à formação dos autores, apenas um (E90) fez referência a este dado, incluindo um bioestatístico, quatro médicos e um enfermeiro. A maioria dos estudos (E5; E10; E32; E412; E418; E419; E424; E426) citam apenas os departamentos de atuação dos autores.

IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO	REVISTA	ANO DE PUBLICAÇÃO	PAÍS DE CONDUÇÃO DO ESTUDO	CENÁRIO	FINANCIAMENTO
E5	Journal of Wound Care	2012	Austrália	Austin Health (Hospital)	Não informado
E10	Wound Repair and Reperation	2011	Japão	Hospitais do Japão	Health and Labor Sciences Reserach Grants
E32	Advances in Skin & Wound Care: The jornal for prevention and healing	2006	Estados Unidos da América	23 ILPs	Não informado
E90	The Journal of Nutrition, Health & Aging	2009	Bulgária, França, Alemanha, Itália, Roménia, Espanha.	67 Instituições de Saúde	Chiesi (França e Itália).
E412	The Journal of Clinical Epidemiology	1995	Holanda	11 casas de repouso e um hospital	The Netherlands Organization for Scientific Research (NWO).
E418	Journal of the American Geriatrics Society	1971	Estados Unidos da América	The Chronic Disease Hospital of Baltimore City Hospitals	Canfield and Company (Minneapolis, Minnesota).
E419	The Lancet	1974	Estados Unidos da América	Não informado	Merck limited
E424	Clinical Nutriton	2005	Austrália	Austin Health (Hospital)	Windermere Foundation Ltd.
E425	Nutrition	2010	República Tcheca, Bélgica, Holanda, Curaçau	Centros de saúde, hospitais e ILPs (8)	Nutricia Advanced Medical Nutrition
E426	Journal of the American Geriatrics Society	2009	Itália	4 ILPs	Nutricia Advanced Medical Nutrition

QUADRO 12 – RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUIDOS DE ACORDO COM A REVISTA DE PUBLICAÇÃO, ANO DE PUBLICAÇÃO, PAÍS DE CONDUÇÃO DO ESTUDO, CENÁRIO E FINANCIAMENTO

FONTE: O autor (2013)

4.4 PARTICIPANTES

Todos os estudos incluíram pacientes adultos e idosos, portadores de UP e que receberam TNE. No QUADRO 13, é apresentada em síntese o perfil dos sujeitos incluídos em cada estudo quanto a idade, estágio, número e características das úlceras na avaliação inicial, bem como a similaridade entre grupos. Estes dados mostram-se relevantes tendo em vista que estão relacionados à homogeneidade dos estudos incluídos.

Observa-se que foram incluídos apenas adultos e idosos, com média de idade demonstrando maior proporção de idosos, no entanto, dois (E32; E412) estudos não mencionaram qualquer informação quanto à idade dos sujeitos.

Quanto ao estágio das úlceras, cinco (E5; E32; E412; E424; E426) incluíram os estágios II a IV, um (E90) os estágios II e III, dois (E10; E425) os estágios III e IV e dois não informaram (E418; E419). Infere-se que o estágio I não foi incluído por se tratar de uma lesão fechada, assim, impossibilitando a avaliação da cicatrização. O estágio IV pode ter sido excluído de alguns estudos pela complexidade de sua avaliação, são lesões profundas e que frequentemente apresentam túneis e descolamento, porém os estudos não informaram o motivo da escolha dos estágios. Quatro (E10; E90; E418; E424) não relatam a quantidade de UP avaliadas, deixando subentendido que a avaliação consistiu de apenas uma UP por participante. As características das úlceras não foram descritas em três estudos (E10; E418; E419).

Quanto à similaridade dos grupos, um (E90) evidenciou diferença significativa quanto ao gênero ($p=0.017$); um (E412) destacou que as covariáveis foram agrupadas em oito grupos e apresentou similaridade boa para cinco grupos, porém não detalhou esses dados; e um (E424) demonstrou diferença significativa quanto ao índice de massa corporal - IMC ($p<0.05$).

Identificação do estudo	Idade	Estágio e número de UP incluídas	Características das UP na avaliação inicial	Similaridade entre os grupos
E5	Faixa etária: 31-92 anos; Média da idade: Experimental - 69.8±5.2; Controle - 67.5 ± 4.9;	II, III e IV ⁷ ; 31 UP; Experimental – 17; Controle – 14;	Escore PUSH tool: Experimental - 8.9 ± 0.7; Controle - 8.1 ± 1.0; (p=0.507)	Sem diferenças significativas (idade, gênero, IMC, hemoglobina, albumina, diagnóstico de <i>diabetes mellitus</i>)
E10	Faixa etária: Experimental – 62-95; Controle – 58-95; Média da idade: Experimental - 81.4 ±8.13; Controle - 80.6 ±8.91;	III e IV ⁸ ; Não informado total de UP	Não informado;	Sem diferenças significativas (gênero, idade, albumina e IMC;
E32	Não informado;	II, III e IV ⁸ ; 108 UP: Experimental - 75; Controle - 33;	Experimental: 65% de UP estágio II e 17.2% em estágio IV; Controle: 51% de UP em estágio II e 22.8% em estágio IV;	Sem diferenças significativas (peso, IMC, ureia nitrogenada sanguínea, proteínas, creatinina e consumo de calorias);
E90	Média da idade: 808 ± 8.8;	II e III ⁸ ; Não informado total de UP;	Maior proporção de UP pequenas no grupo controle, (52% com área ≤ 4 cm ²) em comparação com ao experimental (25,9%) (p=0.001);	Sem diferenças significativas quanto a idade, IMC, evolução do apetite e valores laboratoriais. Apresentou diferença significativa apenas quanto ao gênero (p=0.017);

*continua

QUADRO 13 - RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DE ACORDO COM A IDADE DOS PARTICIPANTES, ESTÁGIO E NÚMERO DE ÚLCERAS POR PRESSÃO INCLUÍDAS, CARACTERÍSTICAS DAS ÚLCERAS POR PRESSÃO NA AVALIAÇÃO INICIAL E SIMILARIDADE ENTRE OS GRUPOS

⁷ Os autores não mencionam a classificação adotada para as UP

⁸ Classificação proposta pela NPUAP

E412	Não informado;	II, III e IV ⁷ ; 88 UP: Experimental – 43; Controle – 45;	O grupo controle (11,1%) apresentou uma maior proporção de UP grandes (>10cm ²) em comparação ao grupo experimental (0%);	60 covariáveis foram grupadas em oito grupos, apresentando similaridade boa para cinco grupos;
E418	Faixa etária: 23-88 anos; Idade média: 59.2 ± 18.26;	Não informado estágio e número de úlceras avaliadas ⁷ ;	Não informado;	Cada paciente era seu próprio controle;
E419	Faixa etária: 54-88 anos;	Não informado estágio da UP ⁷ ; 20 UP: Experimental – 10; Controle – 10;	Não informado;	Sem diferenças significativas (idade, sexo, concentração de hemoglobina e diagnósticos patológicos);
E424	Faixa etária: 37-92 anos; Idade média: Dieta A: 63.0±9.9 Dieta B: 75.6±5.9 Dieta C: 83.2±1.1	II, III e IV ⁸ ; Não informado total de UP;	Não houve diferença significativa no escore PUSH tool: Dieta A: 8.7±1.0, Dieta B: 8.0±0.5 Dieta C: 9.4±1.2;	Sem diferenças significativas quanto a idade, sexo, peso, estágio inicial e localização das UP, e diagnóstico médico. O grupo Dieta C apresentou IMC significativamente menor comparado ao grupo Dieta C (p<0.05);
E425	Média da idade: Experimental - 76.2±3.2; Controle - 73 ± 3.3;	III e IV ⁸ ; 43 UP: Experimental – 22; Controle – 21;	Média da área das UP e escore PUSH tool: Experimental - 10.5 cm ² (±2.3) e 1.5 (±0.7); Controle - 11.5 cm ² (± 2.5) e 11.4 (±0.7); Não apresentaram diferenças significativas (ANOVA, teste exato de Fisher).	Sem diferenças significativas (gênero, idade, IMC, escore MUST, bioquímicos analisados, localização e quantidade de UP).
E426	Média da idade: Experimental - 82.1±9.6; Controle - 81.4 ± 9.9;	II, III e IV ⁸ ; 28 UP: Experimental – 13; Controle – 15;	Avaliação inicial - 15 pacientes exibiram mais de uma lesão, 76.9% (n=10) no grupo experimental e 33.3% (n=5) no grupo controle. Não houve diferença significativa quanto ao estágio, localização e número de UP entre os grupos.	Sem diferenças significativas (idade, gênero, IMC, diagnóstico, localização e número de UP).

*conclusão

QUADRO 13 - RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DE ACORDO COM A IDADE DOS PARTICIPANTES, ESTÁGIO E NÚMERO DE ÚLCERAS POR PRESSÃO INCLUÍDAS, CARACTERÍSTICAS DAS ÚLCERAS POR PRESSÃO NA AVALIAÇÃO INICIAL E SIMILARIDADE ENTRE OS GRUPOS

FONTE: O autor (2013)

A seguir serão apresentadas informações quanto aos participantes dos estudos incluídos, para melhor visualização e compreensão do leitor os dados serão dispostos em subgrupos conforme a TNE adotada.

Arginina

No E5 foram incluídos 23 pacientes, que apresentavam UP sem sinais de cicatrização e que mantinham alimentação via oral e sem uso de suplemento contendo arginina. Os critérios de exclusão foram evidência de sepse, cirurgia gastrointestinal aguda, realização de diálise, uso de hidroxiureia, ou prednisolona acima de 10 mg por dia, ou de dexametasona acima de 1,5 mg por dia, e suspeita de osteomielite.

Suplementos nutricionais mistos

No estudo E10 foram incluídos 60 pacientes que se alimentavam via sonda, UP localizadas em região sacral, coccígea, trocantérica ou calcânea. Como critérios de exclusão utilizou-se histórico de doença grave hepática ou renal, *diabetes mellitus* grave, arteriosclerose obliterante, tumor maligno (há menos de 5 anos), estado geral grave, UP inclassificável (com mais de 20% de tecido necrótico), múltiplas UP, infecção local, desbridamento cirúrgico prévio e profundidade da lesão maior que 2 cm.

O estudo E424 incluiu 16 pacientes. Os critérios de exclusão foram: suspeita clínica ou diagnóstico de osteomielite, diabetes mellitus, indivíduos que receberam suporte nutricional enteral ou parenteral, uso de hidroxiuréia superior a 10 mg/dia ou de esteroides. Os pacientes foram distribuídos em três grupos (Dieta A, B e C).

No estudo E425 foram incluídos 43 pacientes, que se alimentavam com dieta padrão hospitalar, sem uso de suplementos nutricionais pelo menos duas semanas antes do estudo. Os critérios de exclusão foram: pacientes desnutridos (IMC abaixo de 18,5 kg/m² para pacientes entre 18 e 70 anos ou um IMC abaixo de 21 kg/m² para acima de 70 anos), condições médicas graves, úlceras de outras etiologias, expectativa de vida menor do que seis meses, em cuidados paliativos, uso de corticosteroides, restrições alimentares.

O estudo E426 incluiu 28 pacientes. Os critérios de exclusão foram a

presença de doença aguda (ex. infecção) ou crônica (ex. diabetes mellitus, doença vascular periférica, doenças autoimunes ou neoplásicas), que poderiam afetar o processo de intervenção nutricional e de cicatrização, cultura positiva da UP, uso de terapias imunossupressoras, o desenvolvimento da lesão há mais de um mês antes da avaliação e falta de aderência à dieta (menos que 85% da prescrição). Dezoito pacientes se alimentavam via sonda, 63.2% (n=9) no grupo experimental e 60% (n=9) no grupo controle.

Colágeno hidrolisado

No E32 foram incluídos 71 pacientes. Os critérios de exclusão foram: diagnóstico terminal, cuidados paliativos, restrição proteica por insuficiência renal, doenças metabólicas ou gastrointestinal ativas que possam interferir com a absorção, distribuição, metabolismo e excreção de nutrientes, alergias alimentares, uso de corticoides ou antibióticos para infecção de ferida

Ornitina alfa-cetoglutarato (OKG)

No estudo E90 foram incluídos 160 pacientes. Os sujeitos apresentavam UP em região de calcâneos, em processo de cicatrização com primeiros sinais de tecido de granulação, e que ocorreu após imobilização acidental. Os critérios de exclusão foram: pacientes confinados a cama 24 horas por dia antes do episódio que provocou o desenvolvimento da UP, ferida completamente coberta por necrose ou fibrina, ou infectada, diabetes não controlada, pacientes dialisados, doença neoplásica, nutrição parenteral, albumina sérica menor que 22 g/l e doença arterial oclusiva periférica avançada.

Vitamina C (ácido ascórbico)

No estudo E419 foram incluídos 20 pacientes. A inclusão foi consecutiva, sem critérios de exclusão.

No estudo E412 incluiu 88 pacientes. No caso de múltiplas UP foi selecionada primeiramente as localizadas em tronco e posteriormente a de maior

gravidade. Como critérios de exclusão utilizou-se: dificuldade para deglutir, êmese frequente, osteomielite na área da UP, hemocromatose idiopática, talassemia, anemia sideroblástica, síndrome de Cushing, gravidez, radioterapia na área da UP, uso de agentes antineoplásicos ou glicocorticoides sistêmicos, pacientes terminais, tratamento cirúrgico para UP planejado, paciente em uso de vitamina C em dose maior que 50 mg/dia. Pacientes com UP estágio II participaram do estudo apenas quando a desepitelização persistiu por mais de sete dias.

Sulfato de Zinco

No estudo E418 foram incluídos 14 pacientes. Na triagem todos os pacientes com UP foram avaliados e os critérios para exclusão foram neoplasias, doença em fase terminal, UP superficiais ou profundas com descolamento.

4.5 DESCRIÇÃO DAS INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS

No QUADRO 14 é apresentada a relação dos estudos conforme a intervenção realizada, número de sujeitos em cada grupo, tempo de seguimento e método de avaliação. Observa-se que as intervenções contemplaram diferentes tipos de suplementos, como arginina, vitamina C, colágeno, OKG, sulfato de zinco, colágeno hidrolisado e suplementos nutricionais mistos⁹. Apenas dois (E412; E419) estudos apresentaram a mesma intervenção.

Foram randomizados 553 pacientes, e destes 488 foram incluídos nas análises dos dados. O número de sujeitos nos grupos (experimental e controle) variou de 5 a 85, assim, demonstrando amostras pequenas.

O tempo de seguimento variou de três a 12 semanas. Cinco estudos utilizaram a escala PUSH *tool* (E5; E32; E424; E425; E426) para a avaliação da cicatrização, quatro (E32; E90; E412; E418; E419) empregaram métodos de mensuração da área e um (E10) estudo escala DESIGN.

⁹ O termo 'suplementos nutricionais mistos' será utilizado para agrupar os estudos que tiveram como intervenção fórmulas especializadas compostas por multinutrientes. Langer *et al.*, (2003), também faz uso desse termo a fim de agrupar estudos similares.

Identificação do estudo	Intervenção	Experimental (N)	Controle (N)
Suplementos nutricionais mistos E10	Fórmula especializada contendo proteína, carboidratos, gorduras e micronutrientes em quantidade calculada com base em gasto energético e fator de estresse vs Fórmula especializada contendo proteína, carboidratos, gorduras e micronutrientes mantendo quantidade calórica habitual;	21	29
E424	Dieta hospitalar padrão (dieta A) vs dieta hospitalar padrão e fórmula especializada com alto teor de proteína (dieta B) vs dieta hospitalar padrão e fórmula especializada com alto teor de proteína, arginina, zinco e vitamina C (dieta C);	Dieta B – 5 Dieta C - 5	Dieta A - 6
E425	Fórmula especializada com alto teor de energia enriquecido com arginina, vitamina C, vitamina A, vitamina E, carotenóides, zinco, selênio, cobre e ácido fólico vs Placebo;	22	21
E426	Fórmula especializada com arginina, zinco e vitamina C vs dieta hospitalar padrão ou fórmula padrão	13	15
Arginina E5	4,5 g de arginina vs 9 g de arginina;	12	11
Colágeno hidrolisado E32	Colágeno hidrolisado vs Placebo;	44	27
Ornitina alfa-cetoglutarato E90	Ornitina alfa-cetoglutarato (OKG) vs Placebo;	85	75
Vitamina C E412	Vitamina C (500 mg duas vezes ao dia) vs Vitamina C (10 mg duas vezes ao dia)	38	29
E419	Vitamina C (500 mg duas vezes ao dia) vs Placebo (duas vezes ao dia);	10	10
Sulfato de Zinco E418	Sulfato de zinco vs Placebo	10	10

QUADRO 14 - RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DE ACORDO COM A INTERVENÇÃO, NÚMERO DE PARTICIPANTES NO GRUPO EXPERIMENTAL E CONTROLE

FONTE: O autor (2013)

A fim de complementar as informações do QUADRO 14, a seguir será descrito detalhadamente as intervenções adotadas em cada estudo.

Suplementos nutricionais mistos

Quatro estudos considerados suplementos nutricionais mistos como intervenção para o tratamento de UP foram incluídos. Estes suplementos apresentaram na composição proteínas, carboidratos, micronutrientes, lipídeos, entre outros nutrientes.

O estudo E10 comparou uma mesma fórmula especializada, porém em quantidades diferenciadas. No grupo experimental, foi administrado a fórmula especializada (Racol[®]), composta por proteínas (3.38 g), carboidratos (15.62 g), gorduras (2.23 g) e micronutrientes. A quantidade administrada foi embasada em cálculo específico do gasto energético e fator de estresse. No grupo controle, foi administrada a mesma fórmula, porém a quantidade de calorias fornecidas foi mantida a mesma de antes do início do estudo. Ambos os grupos receberam cuidados de prevenção padronizados e foram adotados apenas curativos de uso geral.

O estudo E424 comparou três dietas. A Dieta A consistiu em manter a dieta hospitalar padrão. A Dieta B recebeu a dieta hospitalar padrão, além de dois frascos de uma fórmula especializada para tratamento de feridas, com alto teor de proteína, suplemento de alto teor de proteína e energia (500 kcal, 18 g de proteína, 72 mg de vitamina C e 7,5 mg de zinco - *Resource[®] Fruit Beverage*; Novartis). A Dieta C, recebeu a dieta hospitalar padrão mais dois frascos de uma fórmula especializada para tratamento de feridas, contendo arginina (500 kcal, 21 g de proteína, 500 mg de vitamina C, 30 mg de zinco e 9 g de arginina (*Resource[®] Arginaid[™] Extra*; Novartis). Todos os pacientes receberam cuidados padronizados quanto ao tratamento das UP (mudança de decúbito de duas em duas horas, uso de colchão de ar, almofada de gel para uso fora do leito) e o uso de curativos era determinando conforme as características de cada lesão.

O estudo E425 comparou um SNO de fórmula especializada para tratamento de feridas com o uso de placebo. No grupo experimental, os pacientes receberam uma fórmula especializada, com alto teor de energia, enriquecido com arginina, antioxidante e outros micronutrientes (250 kcal, 28.4 g de carboidratos, 20 g de

proteínas, incluindo 3 g de arginina, 7 g de gordura, 238 mg de vitamina A, 250 mg de vitamina C, 38 mg de vitamina E, 1.5 mg de carotenóides, 9 mg de zinco, 64 mg de selênio, 1.35 mg de cobre e 200 mg de ácido fólico - Cubitan[®], Nutricia). O grupo controle, recebeu um placebo, não-calórico, com sabor, gosto e aparência similar. Os frascos foram codificados, ambos os grupos receberam as fórmulas entre as refeições, três vezes ao dia. Para ambos os grupos as dietas nutricionais e cuidados padrão para tratamento de UP foram mantidos de acordo com os protocolos das instituições.

O estudo E426 comparou uma fórmula especializada para tratamento de feridas enriquecido com arginina, zinco e vitamina C com uma dieta hospitalar padrão. No grupo experimental, para os pacientes que se alimentavam via oral foram administrados dois frascos (400 ml) de uma fórmula especializada com alto teor de energia e enriquecida com arginina, vitamina C e zinco (500 kcal, 34 g de proteína, 6 g de arginina, 500 mg de vitamina C, 18 mg de zinco - Cubitan[®], Nutricia), a dieta hospitalar padrão foi mantida. Para aqueles que se alimentavam via sonda, foram administrados 1000 ml de uma fórmula especializada com alto teor de proteína (Cubison[®], Nutricia) enriquecida com arginina, zinco e vitamina C (em 100 ml: 100 kcal, 5.5 g de proteína, 0.85g arginina, 38 mg vitamina C, e 2 mg de zinco), e adicionalmente foram infundidos uma fórmula padrão isocalórica (Nutrison[®] - em 100 ml: 100 kcal, 4.0g proteína, 10 mg de vitamina C, e 1.2 mg de zinco) para atingir os requisitos energéticos individuais. No grupo controle, os participantes que se alimentavam por via oral, o tratamento nutricional consistiu de uma dieta hospitalar padrão, sem qualquer suplemento adicional. Para os que se alimentavam via sonda, foram administrados energia e volumes adequados de uma fórmula padrão para atender as necessidades de proteínas (Nutrison[®]).

Arginina

O E5 comparou a taxa de cicatrização de UP com diferentes doses de arginina. Para os participantes do grupo experimental, foram administrados 4,5 g de arginina (1 sachê de Arginaid, Nestlé Medical Nutrition) e para o grupo controle, foram administrados 9 g de arginina (1 sachê de Arginaid, Nestlé Medical Nutrition). Ambos os grupos receberam cuidados para o tratamento de UP e curativos conforme as características individuais das lesões.

Colágeno hidrolisado

O E32 comparou a suplementação com colágeno hidrolisado e o uso de placebo. O grupo experimental recebeu suplemento concentrado e fortificado com colágeno hidrolisado. O grupo controle recebeu placebo, não calórico, líquido indistinguível em cor, gosto e textura em relação ao produto adotado no grupo experimental. Ambos os grupos receberam cuidados padronizados conforme o estágio das UP.

Ornitina alfa-cetoglutarato

O E90 comparou a suplementação com OKG. No grupo experimental, foi administrado um sachê com 10 g de OKG (Cétornan[®], CHIESI *Pharmaceutical*, França) uma vez por dia, diluído em 200 ml de água ou misturado a comida. No grupo controle, foi administrado um sachê de placebo, com gosto e aspecto similar ao produto do grupo experimental, administrado uma vez por dia, diluído em 200 ml de água ou misturado a comida. Ambos os grupos receberam cuidados padronizados por protocolo quanto ao manejo da lesão.

Vitamina C (ácido ascórbico)

O E419 comparou a suplementação com 500 mg de vitamina C com o uso de placebo. No grupo experimental, foram administrados comprimidos de 500 mg de vitamina C duas vezes por dia. No grupo controle, foram administrados comprimidos idênticos de placebo duas vezes ao dia. Ambos os grupos usaram camas e colchões padronizados, a mesma dieta padrão hospitalar e terapia local similar para as UP.

O E412 comparou a suplementação de diferentes doses de vitamina C. No grupo experimental, foram administrados 500 mg de vitamina C duas vezes ao dia e ultrassom ou 500 mg de vitamina C duas vezes ao dia e ultrassom falso. No grupo controle, 10 mg de vitamina C duas vezes ao dia e ultrassom ou 10 mg de vitamina C duas vezes por dia e ultrassom falso. Ambos os grupos receberam cuidados padronizados para o tratamento da UP.

Sulfato de Zinco

No grupo controle, foi administrado três cápsulas de placebo por dia, com aparência idêntica ao tratamento administrado ao grupo experimental. Para o grupo experimental, foram administrados três cápsulas por dia de sulfato de zinco (200 mg/dia). Ressalta-se que o estudo foi conduzido por 24 semanas, após 12 semanas de intervenção os grupos foram permutados, ou seja, o grupo que recebia intervenção passou a receber placebo. Todos os pacientes receberam o tratamento usual para UP, tal como, mudança de decúbito, terapia local, almofadas de gel e antibióticos quando necessário.

4.6 DESFECHOS CLÍNICOS ESTUDADOS

No QUADRO 15 são apontados os estudos incluídos conforme os desfechos clínicos estudados, a periodicidade e método de avaliação desses desfechos. Observa-se que todos os estudos avaliaram parâmetros relacionados ao processo de cicatrização, a periodicidade de avaliação diferiu entre os estudos, a maioria dos estudos realizou avaliação semanalmente (E5; E90; E419; E424; E425), seguida de avaliação a cada duas semanas (E10; E32; E412; E426). E o método de escolha para a avaliação na maioria dos estudos foi o instrumento *PUSH tool* (E5;E32; E424;E425;E426).

Identificação do estudo	Desfechos estudados	Periodicidade da avaliação	Tempo de Seguimento (semanas)	Método de Avaliação
Suplementos nutricionais mistos				
E10	Mudanças na condição da lesão;	A cada 2 semanas;	12	DESIGN scale;
E424	Taxa de cicatrização;	1 vez por semana;	3	PUSH tool;
E425	Cicatrização;	1 vez por semana;	8	PUSH tool;
E426	Cicatrização;	A cada 2 semanas;	12	PUSH tool;
Arginina				
E5	Taxa de cicatrização	1 vez por semana;	3	PUSH tool;
Colágeno hidrolisado				
E32	Mudanças no escore PUSH tool;	A cada 2 semanas;	8	PUSH tool;
Ornitina alfa-cetoglutarato				
E90	Redução da área da lesão;	1 vez por semana;	6	Verificação da área;
Vitamina C				
E412	Efeitos da suplementação com vitamina C em pacientes com UP;	Inicial, após uma semana e posteriormente a cada 2 semanas;	12	Verificação da área; e fotografia;
E419	Efeitos da suplementação com vitamina C em pacientes com UP;	1 vez por semanas	4	Avaliação subjetiva de um pesquisador; Verificação da área; e fotografia
Sulfato de Zinco				
E418	Efeitos da suplementação com sulfato de zinco em pacientes com UP;	A cada 4 semanas	24 (permutação com 12);	Verificação do volume da lesão por meio de alginato (jeltrate);

QUADRO 15 - RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DE ACORDO COM OS DEFECHOS ESTUDADOS, PERIODICIDADE, TEMPO DE SEGUIMENTO E MÉTODO DE AVALIAÇÃO DOS DEFECHOS
 FONTE: O autor (2013).

No E426 em pacientes com múltiplas UP foi selecionada a lesão mais grave para análise. Enquanto, no E425, para pacientes que apresentavam mais de uma UP, o investigador local selecionou a mais representativa, no entanto, não foram mencionados os critérios para seleção.

4.7 RESULTADOS DOS DESFECHOS ESTUDADOS

Devido a heterogeneidade dos estudos incluídos não foi possível realizar metanálise. Serão descritos os resultados dos desfechos estudados – cicatrização total da UP, cicatrização parcial, redução do exsudato, redução de tecidos desvitalizados, e aspectos nutricionais - conforme as intervenções nutricionais realizadas. Não foram encontrados dados referentes aos desfechos secundários tempo de tratamento para cicatrização da úlcera por pressão e estabilidade da área da UP.

4.7.1 Desfecho Cicatrização Total da UP

A TABELA 2 permite visualizar a ocorrência de cicatrização total das UP conforme as intervenções nutricionais realizadas. Observa-se que houve maior número de úlceras cicatrizadas nos grupos experimentais, no entanto, não houve significância estatística.

TABELA 2 – CICATRIZAÇÃO TOTAL DAS UP CONFORME A INTERVENÇÃO NUTRICIONAL

Estudo	Cicatrização total da UP	
	Experimental	Controle
Suplementos nutricionais mistos		
E10	7 (N=21)	4 (N=29)
E425	8 (N=22)	5 (N=21)
E426	1 (N=13)	0 (N=15)
Ornitina alfa-cetoglutarato		
E90	2 (N=85)	3 (N=75)
Vitamina C		
E419	6 (N=10)	3 (N=10)
Total	24 (N=151)	15 (N=150)

FONTE: O autor (2013)

Na intervenção com suplementos nutricionais mistos, o estudo E10 apresentou sete UP com cicatrização total no grupo experimental e quatro no grupo controle em doze semanas de intervenção. O E425 oito úlceras cicatrizadas completamente no grupo experimental e cinco no grupo controle após oito semanas. O E426 apenas uma cicatrização completa no grupo experimental em 12 semanas.

Para a suplementação com vitamina C, o E419 obteve a cicatrização completa em seis úlceras do grupo intervenção e três no grupo controle em quatro semanas. E a intervenção de OKG (E90) mostrou duas UP cicatrizadas completamente no grupo experimental e três no grupo controle em oito semanas.

4.7.2 Desfecho Cicatrização Parcial da UP

Arginina

No E5, de 23 participantes foram avaliadas um total de 31 úlceras. Houve diferença significativa no decréscimo do escore *PUSH tool* ao longo do tempo ($p<0.001$), porém não houve diferença na taxa de cicatrização entre os grupos ($p=0.991$). Neste estudo não foram fornecidos dados absolutos quanto a redução da área da lesão. O estudo sugere que dose de 4.5 g de arginina por dia pode promover um benefício similar na cicatrização em comparação a dose de 9 g de arginina.

Suplementos nutricionais mistos

No E10, a interação entre os dois grupos quanto ao tamanho das UP e o período de intervenção foi significativa ($p < 0.001$). Em análise sem considerar a multiplicidade, foram encontradas diferenças significativas no tamanho da ferida a partir do primeiro dia do período de intervenção ($p = 0.05$) (8 semanas: experimental IC 95% - 0.620-0.321; controle IC 95%, 0.416-1.205; 10 semanas: experimental 0.696-0.252; controle, 0.255-1.41; 12 semanas experimental, 0.927-0.028; controle, 0.179-0.971). Ainda, a profundidade das UP diminuiu progressivamente com o aumento do período de intervenção, a interação entre os grupos e o período de intervenção foi significativa ($p < 0.05$). Não houve alterações significativas ao longo do tempo de cada um dos parâmetros da escala DESIGN. Neste estudo não foram fornecidos dados absolutos quanto a redução da área da lesão. Os resultados sugerem que a intervenção nutricional baseada no gasto energético basal pode aumentar a taxa de cicatrização das UP.

No E424, para os pacientes da Dieta C houve uma melhora significativa do escore inicial PUSH (9.4 ± 1.2), tanto na segunda semana (4.4 ± 1.5 ; $p < 0.05$) quanto na terceira semana (2.6 ± 0.6 ; $p < 0.01$). O escore PUSH na terceira semana no grupo de Dieta C foi significativamente menor em comparação as dietas A e B (7.0 ± 1.5 e 6.0 ± 1.2 ; $p < 0.05$). Os pacientes da Dieta A (controle) demonstraram uma pequena melhora na cicatrização das UP na terceira semana (8.7 ± 1.0 vs 7.0 ± 1.5 ; semana 0 e 3, respectivamente; $p < 0.05$). Para o grupo Dieta B não houve mudanças significativas na pontuação PUSH nas três semanas. Os pacientes com Dieta C apresentaram um valor aproximado de 2.5 vezes maior quanto a melhora na cicatrização de UP após três semanas em comparação com os outros dois grupos. Na Tabela 3 é possível visualizar a evolução do escore PUSH *tool* em números absolutos para as intervenções.

TABELA 3 – VARIAÇÃO ESCORE PUSH TOOL NA AVALIAÇÃO INICIAL E APÓS TRÊS SEMANAS DE INTERVENÇÃO

	Dieta A (controle)	Dieta B	Dieta C
Escore PUSH tool na avaliação inicial	6 – 12	7 – 10	5 – 12
Escore PUSH tool após três semanas de intervenção	3 – 11 (p<0.05)	4 – 9	1 – 4 (p<0.05)

FONTE: O autor (2013)

Observa-se que a Dieta A e Dieta C apresentaram variação significativa do escore PUSH *tool* ao longo do período de intervenção, porém para o grupo que recebeu a Dieta C a gravidade das úlceras foi menor para o mesmo período. Os resultados sugerem que a suplementação com arginina, vitamina C e zinco favorece a cicatrização de UP.

No E425, a redução no tamanho da UP no grupo experimental diferiu significativamente do grupo de controle durante o período de oito semanas ($p=0.006$, tratamento por tempo, $p=0.016$, tratamento por tempo², *repeated-measures mixed models* - RMMM). A análise *post-hoc* dos grupos quanto as mudanças no tamanho das UP, a partir dos dados da avaliação inicial revelaram que as UP no grupo experimental foram significativamente menores em comparação com a avaliação inicial a partir da terceira semana ($p=0.019$, ANOVA) e nas semanas seguintes ($p=0.012$, ANOVA). No grupo controle, as UP eram significativamente menores em comparação com avaliação inicial a partir da quinta semana ($p=0.019$, ANOVA), e nas semanas subsequentes ($p=0.008$, ANOVA). Portanto, as UP demonstraram cicatrização mais rápida no grupo experimental. O escore PUSH *tool* melhorou significativamente no grupo experimental em comparação com o grupo controle ($p=0.011$, tratamento por tempo, $p=0.033$, tratamento por tempo², RMMM). Neste estudo não foram fornecidos dados absolutos quanto a redução da área da lesão. Os resultados sugerem que suplementação com SNO especializado enriquecido com arginina, zinco e antioxidantes pode acelerar o processo de cicatrização de UP.

No E426, constatou-se que o fornecimento de quantidades adequadas de energia e proteína demonstrou ser eficaz em melhorar a cicatrização de UP (ANOVA, $p<0.001$) para ambos os grupos. A TNE no grupo experimental foi associada a taxa significativamente maior de cicatrização de UP. As diferenças entre as intervenções tornou-se estatisticamente significativa no escore PUSH *tool* na 12^a

semana ($p<0.05$) e na área da UP na 8ª semana ($p<0.05$). Os participantes do grupo experimental demonstraram uma média de redução significativamente maiores quanto à área da UP (57% vs 33% na 8ª semana, $p<0.02$; 72% vs 45% na 12ª, $p<0.005$).

Colágeno hidrolisado

No E32, a mudança do escore PUSH *tool* em oito semanas foi de 3.22 ± 4.11 no grupo controle e 3.55 ± 4.66 ($p<0.05$) no grupo experimental. Os escores PUSH *tool* diminuíram em todos os pacientes durante o período de intervenção, no entanto, o grupo experimental apresentou aproximadamente o dobro da taxa cicatrização em comparação com o grupo de controle. O grupo experimental obteve maior redução no escore PUSH *tool* em comparação ao grupo controle (60% vs 48%, $p<0.05$). O estudo sugere que suplementação com colágeno hidrolisado pode promover a cicatrização de UP.

Ornitina alfa-cetoglutarato

No E90, para o subgrupo de UP com área $\leq 8 \text{ cm}^2$, a diminuição absoluta da área da UP na sexta semana foi significativamente maior no grupo experimental em comparação com o grupo controle ($-2.3 \pm 4.2 \text{ cm}^2$ vs $-1.7 \pm 1.7 \text{ cm}^2$, $p = 0.006$). No entanto, quanto ao percentual de regressão da área da UP, não foi detectada diferença entre os grupos ($-59.5 \pm 71.4\%$ e $-54.0 \pm 69.0\%$ nos grupos experimental e controle respectivamente; $p=0.477$, Mann-Whitney). Foi observado uma tendência a maior proporção de feridas atingindo uma regressão superior a 90% em seis semanas no grupo experimental (23.4% vs 13.0%) (OR=0.49; IC 95%= 0.16-1.46). No subgrupo de área $> 8 \text{ cm}^2$ não houve diferenças entre os grupos em ambos os parâmetros. A taxa de cicatrização no subgrupo de UP com área $\leq 8 \text{ cm}^2$ foi mais elevada no grupo experimental em comparação com o controle ($-0.07 \pm 0.11 \text{ cm}^2/\text{dia}$ vs $-0.04 \pm 0.08 \text{ cm}^2/\text{dia}$; $p=0.007$, Mann-Whitney). Não houve diferença quanto a taxa de cicatrização no subgrupo com área $> 8 \text{ cm}^2$. Para melhor visualização e compreensão dos resultados, os dados da redução da área das úlceras estão dispostos na TABELA 4.

TABELA 4 – REDUÇÃO DA ÁREA DAS UP APÓS INTERVENÇÃO COM ORNITINA ALFA-CETOGLUTARATO

Subgrupo	Cicatrização parcial da área total	
	Experimental	Controle
área $\leq 8 \text{ cm}^2$	Redução área: $-2.3 \pm 4.2 \text{ cm}^2$ $-59.5 \pm 71.4\%$ (porcentagem média) Taxa de cicatrização: $-0.07 \pm 0.11 \text{ cm}^2/\text{dia}$	Redução área: $1.7 \pm 1.7 \text{ cm}^2$ $-54.0 \pm 69.0\%$ (porcentagem média) Taxa de cicatrização: $-0.04 \pm 0.08 \text{ cm}^2/\text{dia}$

FONTE: O autor (2013)

O estudo sugere que a suplementação com OKG apresenta benefícios na redução da área de UP com área menor ou igual a 8 cm^2 e também pode acelerar o processo de cicatrização.

Vitamina C

No E419, o grupo experimental apresentou uma redução estatisticamente significativa na área da UP de 84% ($p < 0.005$), em comparação com 42,7% ($p < 0.001$) no grupo controle. As taxas médias de cicatrização foram de 2.47 cm^2 e 1.45 cm^2 por semana nos grupos tratados e não tratados, respectivamente.

No E412, na análise por ITT a taxa de cicatrização absoluta no grupo experimental ($n=43$) foi de 0,21 e 0,27 $\text{cm}^2/\text{semana}$ no grupo controle ($n=45$) (diferença: $-0.06 \text{ cm}^2/\text{semana}$; IC 90%). A redução média do volume da UP foi de 0 ml/semana no grupo experimental e 0,20 ml/semana no grupo controle (diferença -0.20 ml/semana ; IC 90%). A média de ‘mudança clínica’ (redução da superfície, velocidade de cicatrização, redução do volume) as melhorias foram pontuados em uma escala de -100 a $+100\%$, no grupo experimental observou-se melhora de 17,89% por semana e 26,08% por semana no grupo controle (diferença de $-8,19\%/semana$).

Na análise por protocolo, foram incluídos 67 pacientes, a taxa de cicatrização absoluta no grupo experimental ($n=35$) foi de 0,23 e 0,27 $\text{cm}^2/\text{semana}$ no grupo controle ($n=28$) (diferença: $-0.03 \text{ cm}^2/\text{semana}$; IC 90%). A redução média do volume da UP foi de 0,05 ml/semana no grupo experimental e 0,11 ml/semana no grupo

controle (diferença -0,05 ml/semana; IC 90%). A média de "mudança clínica" no grupo experimental foi de 18,79%/semana e 29,50% por semana no grupo controle (diferença de - 10,81%/semana). Estes resultados confirmaram os resultados da análise por ITT.

Na Tabela 5 são apresentados os resultados dos estudos (E419; E412) quanto à cicatrização parcial da área das úlceras.

TABELA 5 – CICATRIZAÇÃO PARCIAL DA ÁREA TOTAL DAS UP APÓS INTERVENÇÃO COM VITAMINA C

Estudo	Cicatrização parcial da área total	
	Experimental	Controle
E419	84% (porcentagem média) Taxa de cicatrização por semana: 2.47 cm ²	42,7% (porcentagem média) Taxa de cicatrização por semana: 1.45 cm ²
E412	Volume médio por semana: 0 e 0,05 ml Taxa de cicatrização por semana: 0,21 cm ² e 0,23 cm ²	Volume médio por semanas: 0,20 ml e 0,11 ml Taxa de cicatrização por semana: 0,27 cm ² e 0,27 cm ²

FONTE: O autor (2013)

Ambos estudos realizaram intervenção no grupo experimental com 500 mg de vitamina C duas vezes ao dia, porém seus resultados divergem. No E419 a intervenção foi favorável ao grupo experimental, enquanto no E412 não há indícios de que a intervenção do grupo experimental obteve melhores resultados do que no grupo controle. Tendo em vista a heterogeneidade dos estudos, infere-se que não há evidências de que a vitamina C favoreça a cicatrização de UP.

Sulfato de Zinco

No E418, para dez participantes que receberam a intervenção houve mudança na UP quanto ao volume médio de 10 ml (\pm de 9 ml), dez pacientes que receberam placebo tiveram alteração no volume médio de 6,0 ml (\pm 17,5 ml), os resultados não foram estatisticamente significativos. A análise foi efetuada para intervenção realizada por quatro a 12 semanas.

4.7.3 Desfecho Redução do Exsudato e Redução de Tecidos Desvitalizados

Suplementos nutricionais mistos

No E425, quanto aos itens avaliados no instrumento *PUSH tool*, os tipos de tecidos diferiram significativamente entre os tratamentos após quatro semanas, houve menos UP identificadas com ‘tecido de granulação’ ou ‘tecido necrótico’ e mais UP identificadas como ‘fechada’ ou ‘tecido epitelial’ no grupo experimental comparado ao grupo controle ($p=0.037$, teste exato de Fisher), portanto, demonstrando boa evolução da cicatrização e presença de cicatrização completa das lesões. Os subescores do instrumento *PUSH tool* relacionados ao de tamanho da UP e quantidade de exsudado não diferiram significativamente entre os grupos. No entanto, a diminuição no número de curativos no grupo experimental diferiu significativamente em relação ao grupo controle ao longo do período de oito semanas ($p=0.003$, tratamento pelo tempo; $p=0.045$, tratamento por tempo²; RMMM, *post hoc*), assim, infere-se melhora das condições gerais da UP, como exsudato e presença de tecidos desvitalizado.

4.7.4 Desfecho Eventos Adversos e Evolução do Estado Nutricional

Quanto aos aspectos nutricionais, sete estudos avaliaram parâmetros laboratoriais (E32; E90; E412; E419; E424; E425; E426), sete parâmetros antropométricos (E5; E32; E90; E412; E424; E425; E426), e apenas dois utilizaram instrumentos de avaliação nutricional (*Subjective Global Assessment*, E5; MUST, E425).

No QUADRO 16 são expostas as ocorrências de eventos adversos relacionados aos estudos e a evolução dos parâmetros nutricionais avaliados.

Identificação do estudo	Eventos adversos relacionados ao estudo	Evolução do estado nutricional
Suplementos nutricionais mistos		
E10	Grupo experimental - 8 pacientes (27,6%); Grupo Controle - 5 pacientes (16,7%); Não foram descritos quais eventos ocorreram; Não houve diferença significativa entre os grupos;	O grupo experimental obteve melhora nos parâmetro peso ($p<0.001$), circunferência da cintura ($p<0.001$), dobra cutânea supra ilíaca ($p<0.005$), circunferência da coxa ($p<0.05$), pré-albumina ($p<0.05$) e Cobre ($p<0.001$) em relação ao grupo controle;
E424	Não informado;	Não houve mudanças significativas no peso corporal dos pacientes, independentemente da intervenção; Não houve diferenças significativas nos parâmetros laboratoriais (albumina, transtirretina, zinco, vitamina C, proteína C-reativa);
E425	Grupo experimental - 9 (diarreia, constipação seis vezes, dispepsia, náusea); Grupo controle - 4 eventos (diarreia duas vezes, náusea e êmese); Não houve diferença significativa entre os grupos (teste exato de Fisher);	Não informado;
E426	Não informado;	Grupo controle - níveis séricos de zinco inferiores ao grupo experimental após 12 semanas de intervenção ($P<0.03$) e aumento significativo na contagem total de linfócitos ($P<0.002$) vs avaliação inicial);
Colágeno hidrolisado		
E32	Alteração nos valores laboratoriais renais (3) e náusea e distensão abdominal (4). Não houve diferenças significativas entre os grupos na taxa de eventos (teste t, $p>0.05$);	Não informado;
Ornitina alfa-cetoglutarato		
E90	33 eventos adversos em 22 pacientes foram relacionados ao estudo (15 grupo experimental; 7 grupo controle). Do total de eventos adversos gastrointestinais, diarreia, êmese e náuseas representaram 68% e 67% no grupo experimental e controle, respectivamente;	Não avaliado;
Vitamina C		
E412	Não foram reportados eventos adversos;	Grupo experimental - maior aumento dos níveis plasmáticos de vitamina C em comparação ao controle;
E419	Não informado;	Grupo experimental - após 4 semanas de intervenção apresentou aumento dos níveis plasmáticos de vitamina C em comparação ao grupo controle;

QUADRO 16 – RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS, PRESENÇA DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AO ESTUDO E EVOLUÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL
FONTE: O autor (2013)

No E5, houve equilíbrio entre a classificação dos pacientes em bem nutridos e desnutridos, 52% foram classificados como desnutridos. Os pacientes avaliados como bem nutridos tiveram úlceras menos graves no início do estudo em comparação com os pacientes desnutridos ($p=0.283$). Porém, não houve interação significativa entre os grupos e o estado nutricional em relação a taxa de cicatrização das úlceras.

No E426, nenhum dos pacientes necessitou de internação hospitalar para tratar complicações. No grupo controle, houve maior ocorrência de complicações infecciosas (9 indivíduos vs 3 indivíduos, $p=0.07$, teste exato de Fisher) e um número significativamente maior de dias de antibioticoterapia (103 vs 36; $p<0.001$) em comparação ao grupo experimental.

5 DISCUSSÃO

As UP são um problema de saúde pública que atinge milhares de pessoas em todo o mundo, acomete principalmente indivíduos com média de idade superior a 60 anos. Tanto a etiologia multifatorial quanto a complexidade do processo de cicatrização das UP exige dos profissionais envolvidos na prevenção e tratamento um conhecimento específico e pautado em referenciais sólidos.

Para o tratamento, o enfermeiro deve estar capacitado para realizar avaliação clínica da lesão, identificar os fatores que retardam o processo de cicatrização, estabelecer comunicação e cooperação com outros profissionais envolvidos no cuidado do paciente, bem como, planejar e implementar as intervenções conforme a necessidade.

Comercialmente estão disponíveis inúmeros recursos tecnológicos para o tratamento de UP, porém, os profissionais precisam embasar suas escolhas por meio das produções científicas que demonstram evidências da eficácia destes produtos. Entre os recursos disponíveis, a TNE tem sido destacada em diversos *guidelines*, justificando o objetivo dessa RS sobre o uso de TNE no tratamento de UP.

Ainda, com a globalização e o consequente aumento da velocidade das informações divulgadas, a atualização dos profissionais da saúde tornou-se um trabalho árduo e complexo. Silva *et al.*, (2012) identificaram na base de dados MEDLINE até maio de 2012 mais de dois milhões de ECR, apenas em 2011 foram incluídas 736 mil novas referências nessa base, assim, para se manter atualizado quanto às novas publicações seria necessário a leitura de 84 artigos por dia. Neste cenário, as RS desempenham papel imprescindível para atualização dos profissionais ao realizar a síntese de estudos relevantes acerca de uma questão definida.

De acordo com Freeman, Williams e Dellavalle (2006), as revisões de qualidade, tem maior poder em reduzir os vieses em comparação a estudos individuais, e o agrupamento cuidadoso dos efeitos de tratamentos pode fornecer uma avaliação global mais precisa de uma determinada intervenção. A RS como método de pesquisa, tem a finalidade de identificar o conhecimento existente quanto a uma temática definida, e desse modo, buscar a melhor evidência possível para

desenvolver a PBE, e ainda apontar as lacunas presentes nas produções científicas (MEDINA; PAILAQUILEN, 2010).

Em consonância com Pott (2012), destaca-se que quanto ao tratamento de feridas, há uma gama de publicações, principalmente em relação às tecnologias disponíveis comercialmente para esse fim, e muitos estudos são publicados com vistas a comprovar a superioridade de um produto em relação ao outro. Neste contexto, enfatiza-se a importância da RS por reunir diversos estudos conduzidos separadamente, sintetizar seus resultados e efetuar a análise crítica destes estudos. Assim, apontam a melhor evidência disponível e a torna facilmente disponível para a tomada de decisão (ATALLAH; CASTRO, 1998; GREEN, 2005; UNIVERSITY OF YORK, 2009).

Anteriormente à elaboração desta revisão, foram efetuadas buscas no intuito de identificar outras RS que contemplassem a TNE como tratamento para UP. Foram encontradas três, todavia, essas não se restringiam à TNE, e/ou não realizaram busca ampla em bases de dados, e/ou não se apresentavam devidamente atualizadas. A revisão de Langer *et al.*, (2003) incluiu oito estudos que dataram de 1971 a 1995, Stratton *et al.*, (2005) quatro de 1990 a 2002, e Reddy *et al.*, (2008) sete estudos de 1971 a 2006. Na presente revisão foram incluídos dez estudos publicados entre 1971 a 2012, dos quais cinco apresentaram ano de publicação superior as demais revisões.

Diante do exposto, a condução desta revisão mostra-se relevante frente às constantes produções científicas acerca da temática, destaca-se a importância de atualizações periódicas, bem como, busca ampla nas bases de dados. Deste modo, as RS são consideradas publicações vivas por apresentarem em sua metodologia a incorporação de atualizações.

O principal objetivo desta RS foi avaliar o efeito da TNE como tratamento no processo de cicatrização das UP em adultos e idosos. Constatou-se que a hipótese de que a TNE auxilia a cicatrização de UP não pode ser confirmada, porém não deve ser desconsiderada haja vista a quantidade e qualidade dos ECR incluídos.

Foram incluídos dez estudos, estes contemplaram diferentes intervenções, como arginina (E5), vitamina C (E412; E419), colágeno hidrolisado (E32), OKG (E90), sulfato de zinco (E418) e suplementos nutricionais mistos (E10; E424; E425; E426). No subgrupo 'suplementos nutricionais mistos' foram comparados fórmulas especializadas com fórmulas padrão, ou com diferentes doses, ou com dieta

hospitalar padronizada. O subgrupo 'arginina' comparou dosagens diferentes. O 'colágeno hidrolisado', 'ornitina alfa-cetoglutarato', 'sulfato de zinco' e um estudo do 'vitamina C' (E419) compararam a intervenção com placebo. Um estudo do 'vitamina C' comparou diferentes doses da intervenção.

Apenas dois estudos contemplaram a mesma intervenção (E412; E419). Foram randomizados 553 pacientes, e destes 488 foram incluídos nas análises dos dados. A idade dos participantes variou de 23 a 95 anos, em seis estudos a média de idade foi superior a 60 anos (E5; E10; E90; E424; E425; E426), dois estudos não descreveram informações sobre a idade dos sujeitos (E32; E412).

Diversos estudos confirmam que é maior a incidência de UP na população acima de 60 anos (BLANES *et al.*, 2004; CARDOSO; CALIRI; HASS, 2004; ROGENSKI; SANTOS, 2005; MORO *et al.*, 2007; ROCHA; BARROS, 2007). O fator idade é considerado um indicador de risco para UP na literatura internacional em pacientes com mais de 65 anos (CARDOSO; CALIRI; HASS, 2004). Ainda, o envelhecimento geralmente está associado a condições mórbidas, como alterações do estado neurológico e mental, do estado nutricional, da mobilidade, da atividade, e continências anal e urinária, assim, caracterizando a população idosa como propensa à formação, recidiva e complicações de UP (SOUZA; SANTOS, 2007).

De acordo com Stechmiller *et al.*, (2005) a idade avançada associada as comorbidades resultam em desregulação da função imune, a resposta quimiotática dos neutrófilos, proliferação de macrófagos e linfócitos, bem como produção de óxido nítrico e interleucina - II é reduzida nos idosos. O declínio nestes parâmetros imunes afeta a saúde global e, possivelmente, o processo de cicatrização de feridas.

Nos idosos há uma lentificação do processo de cicatrização em comparação aos jovens, o qual pode estar relacionada ao fato que os pacientes idosos, geralmente, apresentam mais comorbidades que os pacientes mais jovens (VAN de KERKHOF *et al.*, 1994). Nos Estados Unidos a não cicatrização de feridas afeta de três a seis milhões de pessoas com 65 anos ou mais e representam aproximadamente 85% desses eventos (GUO; DIPIETRO, 2010). Ainda, Thomas (1996) detectou um risco maior de óbito em um ano para idosos que desenvolveram UP em ambiente intra-hospitalar (59,5% vs 38,2%, $p=0.02$).

Quanto a classificação das UP nos estudos, foram incluídas lesões em estágio II, III e IV. Para tanto, foi utilizado o sistema de classificação proposta pela EPUAP e NPUAP em seis estudos (E10; E32; E90; E424; E425; E426) e em quatro

não foram mencionados os sistemas de classificação empregados (E5; E412; E418; E419). Entre os estudos, apenas um (E90) analisou as UP por subgrupo, considerando o tamanho da área total para subdivisão. Smith *et al.*, (2013) sugerem que em novos estudos seja realizada a análise dos resultados por subgrupo conforme os estágios das UP, haja vista que quanto mais elevado o estágio, maior é o comprometimento tecidual e implicação de mais tempo para a cicatrização. De acordo com o exposto, Brewer *et al.*, (2010) verificaram que o tempo para cicatrização completa das UP foi maior nos estágios mais elevados, as UP em estágio II necessitaram de 5.5 ± 1.3 semanas, estágio III 12.5 ± 1.9 e estágio IV 14.4 ± 2.6 .

Para a avaliação do progresso da cicatrização das UP faz-se necessário o registro periódico da quantidade de lesões, localização, tamanho (comprimento, largura e profundidade), presença de exsudato, odor, sinus, tecidos, túneis, infecção, características das margens da ferida e estágio da UP (BLUESTEIN; JAVAHERI, 2008). Para subsidiar essa prática há diversos instrumentos elaborados e validados para este fim. De acordo com Günes (2009), diversos instrumentos e técnicas foram desenvolvidos para auxiliar os profissionais de saúde a mensurar as lesões de pacientes. Os estudos incluídos adotaram o PUSH *tool* (E5; E32; E42; E425; E426), DESIGN *scale* (E10) e métodos de mensuração de área (E90; E412; E418; E419). Em consonância, as ferramentas mais utilizadas universalmente são o PSST e o PUSH *tool* (GÜNES, 2009). O instrumento PUSH *tool* é considerado de fácil aplicação, útil para avaliação da cicatrização de feridas em um longo período de tempo, e permite monitorar resultados curativos globais (POMPEO, 2003). O instrumento DESIGN *scale*, é validado no Japão com indicação de *guidelines* locais, e avalia profundidade, exsudato, tamanho, sinais de inflamação e infecção, tecido de granulação, tecido necrótico e presença de descolamento (E10).

Em relação ao desfecho 'cicatrização total da UP', cinco estudos relataram esse desfecho, totalizando 39 UP que alcançaram a cicatrização total (E10; E90; E425; E426; E419). Houve maior proporção de UP cicatrizadas nos grupos experimentais (61,5%). Para o subgrupo 'suplementos nutricionais mistos' (E10; E425; E426), foram 16 UP (28,5%; N=56) cicatrizadas nos grupo experimentais e 9 (13%; N=65) nos controles com tempo de seguimento de oito a 12 semanas.

De acordo com estes dados, apenas o estudo de Heyman *et al.*, (2008), com desenho multicêntrico aberto que incluiu 245 pacientes, avaliou os efeitos de um

suplemento nutricional misto (proteína, arginina, vitamina C, vitamina E, e outros micronutrientes - Cubitan[®]), e obteve 65 UP (27%) cicatrizadas em nove semanas. A revisão de Smith *et al.*, (2013), aponta como limitação o uso dos desfechos 'redução no tamanho da ferida' e 'taxa de cicatrização' como substituto da 'cicatrização completa' pelos estudos incluídos, assim, a falta de homogeneidade dos desfechos analisados dificulta a comparação entre os estudos.

Quanto ao desfecho 'cicatrização parcial' para o subgrupo 'suplementos nutricionais mistos', os grupos que receberam as intervenções apresentaram diminuição da profundidade e da área da lesão, bem como melhores taxas de cicatrização em comparação aos grupos controle. Infere-se que TNE enriquecida com proteínas e micronutrientes pode favorecer o processo de cicatrização de UP (E10; E424; E425; E426). Igualmente, estudo de Heyman *et al.*, (2008) verificou redução significativa da área das úlceras ($1580 \pm 3743 \text{ mm}^2$ para $743 \pm 1809 \text{ mm}^2$), representando 53% de redução em nove semanas ($p < 0.0001$). Estudo prospectivo de Frías Soriano *et al.*, (2004) conduzido com 39 pacientes, que usaram um suplemento nutricional misto (suplemento rico em proteína, enriquecido com arginina, vitamina C e zinco), após três semanas de intervenção constatou redução significativa da área das UP de 23.6 cm^2 para 19.2 cm^2 ($p < 0.001$), representando redução de 29%.

Um ECR com 24 participantes comparou os efeitos de um SNO de fórmula especializada para tratamento de feridas enriquecido com arginina, vitamina C e zinco (10.5 g proteína, 1050 kJ, 4.5 g L-arginina por dose) em comparação com um SNO de fórmula padrão (9 g proteína, 1050 kJ por dose) em pacientes portadores de feridas crônicas. O estudo verificou que após oito semanas de intervenção o grupo que recebeu SNO de fórmula padrão obteve mudanças significativas no escore PUSH *tool* em comparação ao grupo que recebeu SNO de fórmula especializada (33,4% vs 4,3%; $p = 0.017$) (BAUER; ISENRING; WATERHOUSE, 2013). Estes dados diferem dos encontrados nos estudos incluídos nesta revisão (E424; E425; E425), nos quais os grupos experimentais que receberam fórmula especializada obtiveram melhores resultados quanto à cicatrização em comparação aos grupos controle.

Para o 'arginina', apenas um estudo avaliou este nutriente isoladamente, não houve diferenças significativas na taxa de cicatrização entre o grupo experimental e controle, assim, sugere-se que dose de 4.5 g de arginina por dia pode promover um

benefício similar na cicatrização em comparação a dose de 9 g de arginina (E5). Destaca-se que dos estudos incluídos outros três apresentavam arginina nas composições das fórmulas (E424; E425; E426). Estudo observacional avaliou a taxa e tempo para cicatrização de UP em 18 participantes que receberam terapia nutricional com 9 g de arginina (Arginaid, Nestlé Nutrition) em comparação a um controle histórico com 17 participantes. Identificou-se um total de 26 UP cicatrizadas no grupo controle histórico e 30 UP nos 18 pacientes no grupo experimental. No grupo experimental o tempo para cicatrização mostrou-se duas vezes mais rápido em comparação ao controle (10.5 ± 1.3 semanas vs 21 ± 3.7 semanas; $p=0.006$) (BREWER *et al.*, 2010). Portanto, este estudo sugere benefício da suplementação com 9 g de arginina na cicatrização de UP.

Para o subgrupo 'vitamina C' os resultados divergiram, tendo em vista a heterogeneidade dos estudos incluídos, conclui-se que não há evidências acerca dos benefícios da suplementação com vitamina C na cicatrização das UP (E412; E419). Ao encontro desses achados, outras quatro RS que avaliaram os efeitos da suplementação com vitamina C na cicatrização de UP incluíram os mesmos estudos da presente revisão e concluíram que devido a escassez de produção científica e rigor metodológico não há evidências que a vitamina C promova a cicatrização, portanto, o papel da vitamina C permanece incerto na cicatrização das úlceras (GRAY; WHITNEY, 2003; LANGER *et al.*, 2003; REDDY *et al.*, 2008; SMITH *et al.*, 2013). O ECR mais recente incluído nestas revisões foi publicado em 1995, portanto, infere-se que há uma lacuna de pesquisas sobre a efetividade da TNE com vitamina C isolada no processo cicatrização de UP. No entanto, ressalta-se que outros quatro estudos incluídos na presente revisão apresentavam a vitamina C de modo combinado nas composições das fórmulas (E10; E424; E425; E426).

Para o 'sulfato de zinco', os pacientes que receberam a intervenção obtiveram maior redução no volume da lesão, no entanto, não houve significância estatística e apenas três pacientes concluíram o estudo (E418). Corroborando com este dado, em uma RS que buscou determinar a eficácia da suplementação com sulfato de zinco para promover a cicatrização de úlceras venosas e arteriais, foram incluídos seis ECR, os resultados não demonstraram benefícios estatisticamente significativos, verificando que não há evidências para afirmar que a suplementação com sulfato de zinco favorece a cicatrização (WILKINSON; HAWKE, 1998).

Revisão crítica sobre os efeitos da suplementação com zinco na cicatrização

de feridas analisou as publicações científicas e verificou que o zinco desempenha um papel significativo no processo de cicatrização de feridas, no entanto, não há evidência para subsidiar a rotina dessa suplementação. Os estudos incluídos foram considerados antigos, com amostras pequenas, tempo de seguimento curto, alta taxa de perdas de seguimento, e de baixa qualidade metodológica (BRADBURY, 2006). Assim, suscitando a necessidade de estudos com metodologia rigorosa com vistas a resultados conclusivos.

Quanto ao uso de 'suplementos nutricionais mistos', embora não haja evidências que a suplementação com vitaminas e minerais auxilie na cicatrização das UP, a suplementação é recomendada quando há suspeita de deficiências (EPUAP; NPUAP, 2009).

Para o 'ornitina alfa-cetoglutarato', houve diferenças estatísticas apenas para o subgrupo $\leq 8 \text{ cm}^2$, o grupo experimental apresentou maior redução da área total em comparação ao grupo controle. O estudo sugere que a suplementação com OKG apresenta benefícios na redução da área de UP com área menor ou igual a 8 cm^2 e também pode acelerar o processo de cicatrização (E90).

Em um ECR aberto comparando OKG com cuidados padronizados e quatro estudos duplo-cegos randomizados comparando OKG ao placebo sugeriram um impacto relevante deste tratamento na cicatrização de UP. Ao condensar os dados dos estudos, observou-se que 67,1% das UP nos grupos experimentais reduziram em pelo menos 40% em comparação com 46,3% nos grupos controle (OR: 2,32 95% IC: 1,20 / 4,49, $p=0.01$). Os resultados foram favoráveis à intervenção com OKG, no entanto, as amostras foram pequenas e houve heterogeneidade quanto às características das UP entre os grupos (MEAUME; PIETTE, 1997a; MEAUME; PIETTE, 1997b). Em um ECR com 54 participantes, avaliou-se o modo de administração e doses de suplementos de três grupos (OKG em bolus, OKG em infusão contínua, e controle isonitrogenado) em pacientes queimados. Quanto à cicatrização, verificou-se menor tempo para cicatrização no grupo que recebeu OKG em *bolus* ($p<0.05$) (DE BANDT *et al.*, 1998). Outro ECR, com 47 participantes analisou a eficácia do OKG comparado com controle isonitrogenado na cicatrização de pacientes queimados graves. Constatou-se que o tempo de cicatrização de feridas em pacientes que recebem OKG foi menor em relação ao controle (60 ± 7 vs 90 ± 12 dias; $p<0.05$) (COUDRAY-LUCAS, 2000).

Para o 'colágeno hidrolisado', o grupo experimental apresentou

aproximadamente o dobro da taxa cicatrização em comparação ao grupo controle e obteve maior redução no escore PUSH *tool* em oito semanas (60% vs 48%, $p<0.05$). O estudo sugere que suplementação com colágeno hidrolisado pode promover a cicatrização de UP (E32). Não foram identificados outros estudos que avaliassem os efeitos da TNE com colágeno hidrolisado em UP ou outros tipos de feridas, os próprios autores do estudo discorrem que desconhecem estudos que contemplem essa temática (E32).

Em relação ao desfecho 'redução do exsudato' e 'redução de tecidos desvitalizados' apenas um estudo no subgrupo 'suplementos nutricionais mistos' (E425) avaliou esse desfecho. Neste estudo os tipos de tecidos diferiram significativamente entre os tratamentos, houve menos UP identificadas com 'tecido de granulação' ou 'tecido necrótico' e mais UP identificadas como 'fechada' ou 'tecido epitelial' no grupo experimental comparado ao grupo controle e houve diminuição significativa no número de curativos no grupo experimental em relação ao grupo controle, assim, infere-se melhora das condições gerais da UP, como exsudato e presença de tecidos desvitalizados.

Igualmente, os estudos de Frías Soriano *et al.*, (2004) e Heyman *et al.*, (2008) também analisaram o desfecho 'redução do exsudato' e verificaram redução significativa da quantidade de exsudato em três e nove semanas respectivamente ($p=0.012$; $p<0.0001$, respectivamente). Frías Soriano *et al.*, (2004) também verificaram redução significativa de tecido necrótico ($p=0.001$).

Quanto aos eventos adversos, dos estudos incluídos apenas quatro (E10; E32; E90; E425) mencionaram os eventos, estes consistiram predominantemente em distúrbios gastrointestinais. De acordo com um estudo retrospectivo que avaliou a prevalência de complicações gastrointestinais em pacientes críticos em uso de TNE e constatou que todos os paciente ($N=77$) apresentaram algum tipo de complicação gastrointestinal: constipação (36,4%), diarreia (23,4%), retorno gástrico (39%) e êmese (2,6%). Não foram especificadas as composições das TNE neste estudo (OLIVEIRA *et al.*, 2010). Em um estudo de coorte prospectivo e observacional, foram avaliados aleatoriamente os prontuários de 95 pacientes em uso de TNE e também três gastroenterologistas avaliaram independentemente a possível associação das manifestações digestivas com os fármacos infundidos. A frequência das complicações encontradas foi constipação 70,5%, diarreia 38,9%, distensão abdominal 18,9%, náusea 17,9%, êmese 16,8% e aspiração pulmonar

1,1%. As medicações em uso pelos pacientes mostraram relação positiva de 63,2 a 86,7% com as complicações gastrointestinais analisadas, a concordância entre os especialistas foi considerada de moderada a boa (teste Kappa: 0,45 - 0,62) (CATAFESTA, 2010). Portanto, destaca-se a importância de avaliar os eventos adversos gastrointestinais em relação aos fatores de risco dos fármacos em uso antes de descontinuar ou modificar a TNE por associação errônea com tais eventos.

Cinco estudos (E10; E412; E419; E424; E425) avaliaram parâmetros nutricionais antropométricos e/ou laboratoriais, e destes quatro (E10; E412; E419; E425) apresentaram melhora significativa dos parâmetros para os grupos experimentais. Assim, infere-se que a suplementos nutricionais mistos e vitamina C podem melhorar o estado nutricional de portadores de UP. No entanto, o estudo E424 não obteve significância estatística quanto as mudanças no peso e parâmetros laboratoriais, igualmente, Frías Soriano *et al.*, (2004) após três semanas de intervenção com suplemento nutricional misto não encontraram diferenças significativas nas alterações de peso de IMC. Stratton *et al.*, (2003) relata que não há dados suficientes para estabelecer os efeitos da TNE em comparação com a alimentação padronizada em pacientes com UP ou em risco.

Nesta revisão, os estudos incluídos foram heterogêneos em relação aos pacientes (pacientes cirúrgicos, residentes de ILPs, critérios de elegibilidade), ao tipo de intervenção, amostra e tempo de seguimento. Infere-se que a interpretação dos resultados dos estudos deve ser feita com cautela tendo em vista o tamanho das amostras e perdas de seguimento. A heterogeneidade entre os estudos inviabilizou a combinação e comparação dos resultados entre os estudos, assim, foram considerados inadequados para realização de metanálise e para detectar os verdadeiros efeitos das intervenções nutricionais.

Similarmente a esta revisão, RS de Smith *et al.*, (2013) incluiu 11 ECR e apenas três foram considerados de boa qualidade, dois de qualidade moderada e seis de má qualidade. Smith *et al.*, (2013), de encontro com a presente revisão, relataram como limitações: baixa qualidade metodológica; amostras pequenas, que limitam a detecção de diferenças estatisticamente significativas; diferenças na população dos pacientes quanto as características das úlceras (localização e estágio), intervenções e comparações (placebo ou tratamento padrão). Por fim, verificaram que as evidências são insuficientes para comprovar os benefícios da TN na cicatrização de UP.

Outra limitação observada foi que os ECR não apresentaram descrição adequada da metodologia, com informações relevantes e claras, ou seja, descrição detalhada dos métodos de ocultação do sigilo de alocação, geração da sequência de alocação, e uso de método duplo-cego.

Apesar de não se poder confirmar a hipótese de que a TNE favorece a cicatrização de UP em adultos e idosos, esta revisão pode ser classificada como de boa qualidade, ou seja: apresenta maior índice de confiança e menos riscos de viés, pois foram incluídos apenas ECR, foi efetuada extensa busca em várias bases de dados, teve uma metodologia rigorosa e predefinida, selecionou e avaliou criticamente pesquisas relevantes, coletou e analisou os dados dos estudos incluídos na revisão, fornecendo importantes informações para uma tomada de decisão clínica.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O principal objetivo desta RS foi avaliar a efetividade da TNE no processo de cicatrização das UP em adultos e idosos, e como objetivo secundário se propôs a identificar e avaliar as diferentes formulações de TNE no processo de cicatrização da UP em adultos e idosos. Para tanto, buscou-se os seguintes desfechos: 'cicatrização total da UP', 'cicatrização parcial da UP', 'redução do exsudato e redução de tecidos desvitalizados' e 'eventos adversos e evolução do estado nutricional'.

As formulações das TNE adotadas pelos estudos incluídos foram diversas, utilizam diferentes componentes e para a interpretação dos dados foram agrupadas em subgrupos: 'arginina', 'suplementos nutricionais mistos', 'colágeno hidrolisado', 'ornitina alfa-cetoglutarato', 'vitamina C' e 'sulfato de zinco'.

Em relação ao desfecho 'cicatrização total da UP', cinco estudos relataram esse desfecho, totalizando 39 UP que alcançaram a cicatrização total (E10; E90; E425; E426; E419). Houve maior proporção de UP cicatrizadas nos grupos experimentais. Para o subgrupo 'suplementos nutricionais mistos' (E10; E425; E426), foram 16 UP cicatrizadas nos grupo experimentais e nove nos controles.

Quanto ao desfecho 'cicatrização parcial da UP' para o subgrupo 'suplementos nutricionais mistos', os grupos que receberam as intervenções apresentaram diminuição da profundidade e da área da lesão, bem como melhores taxas de cicatrização em comparação aos grupos controle. Infere-se que TNE enriquecida com proteínas e micronutrientes podem favorecer o processo de cicatrização de UP (E10; E424; E425; E426).

O desfecho 'redução do exsudato e redução de tecidos desvitalizados' foi identificado em apenas um estudo (E425). Este não apresentou diferença significativa entre os grupos quanto a quantidade de exsudato, no entanto, a diminuição no número de curativos no grupo experimental diferiu significativamente em relação ao grupo controle. E verificou-se diferença significativa entre o grupo experimental e controle quanto à redução de tecidos desvitalizados, indicando boa evolução da cicatrização e presença de cicatrização completa das lesões.

Quanto ao desfecho 'eventos adversos e evolução do estado nutricional', sete estudos avaliaram parâmetros laboratoriais (E32; E90; E412; E419; E424; E425;

E426), sete parâmetros antropométricos (E5; E32; E90; E412; E424; E425; E426), e apenas dois utilizaram instrumentos de avaliação nutricional (E5; E425). Este desfecho foi pouco explorado pelos autores dos estudos e não ocorreu descrição detalhada dos parâmetros analisados, portanto, inviabilizando uma análise adequada destes dados.

6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Há que se refletir sobre a complexidade e os aspectos multifatoriais que envolvem o desenvolvimento e o tratamento da UP. Os pacientes portadores de UP são na maioria das vezes indivíduos com um quadro clínico complexo, estabelecer um grupo homogêneo de estudo é um complicador para o estudo do tema, aspecto que se observa nos critérios de exclusão amplos e diversos. Tais como: diagnóstico terminal, cuidados paliativos, restrição proteica por insuficiência renal, doenças metabólicas ou gastrointestinal ativas, uso de corticoides ou antibióticos para infecção de feridas, histórico de doença grave hepática ou renal, *diabetes mellitus* grave, arteriosclerose obliterante, tumor maligno (há menos de 5 anos), estado geral grave, UP inclassificável, múltiplas UP, infecção local, desbridamento cirúrgico prévio e profundidade da lesão maior que 2 cm, suspeita clínica ou diagnóstico de osteomielite, indivíduos que receberam suporte nutricional enteral ou parenteral, uso de hidroxiureia superior a 10 mg/dia ou de esteroide, pacientes desnutridos, expectativa de vida menor do que 6 meses, restrições alimentares, presença de doença aguda, entre outros.

Essa diversidade de critérios de exclusão encontrados nas pesquisas exemplifica a complexidade dos portadores de UP, os quadros clínicos são diferentes, os critérios são amplos e em sua maioria imprecisos para estabelecer um perfil de estudo, portanto, referem-se a limitações identificadas na busca e análise dos estudos selecionados. Esses mesmos critérios ressaltam a etiologia multifatorial da UP, restringem o número da amostra, determinam um tempo longo de seguimento e elevado número de perdas, assim, refletindo nos custos e recursos humanos necessários para se obter dados estatisticamente relevantes.

Apenas dois estudos (E32; E90) apresentaram baixo risco de viés para todos

os domínios avaliados na “Ferramenta da Colaboração *Cochrane* para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados”. Os ECR não apresentaram descrição adequada da metodologia, tais como, descrição detalhada dos métodos de ocultação do sigilo de alocação, geração da sequência de alocação, e uso de método duplo-cego. Porém, não é possível afirmar com precisão se a ausência de tais dados indica que o estudo não foi conduzido adequadamente, haja vista, que por vezes os dados são omitidos devido à normas de publicações exigidas pelas revistas, tal como limitação de laudas para o estudo.

Os ECR incluídos foram conduzidos com amostras pequenas, fato que dificulta a detecção dos efeitos das intervenções e diferenças significativas entre os grupos. A maioria dos estudos teve como intervenção suplementos nutricionais mistos, inviabilizando a verificação dos efeitos dos componentes isoladamente. Os estudos também divergiram quanto à análise dos dados, houve apresentação apenas gráfica e ausência de dados absolutos. Estes fatos dificultaram a análise crítica, o agrupamento dos estudos, e consequentemente, inviabilizou a realização de metanálise.

Ressalta-se que maioria dos estudos (80%) obteve financiamento para sua condução, haja vista o uso de fórmulas comerciais deve-se considerar o risco de viés de relato.

6.2 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA

Após exaustiva busca em diferentes bases de dados, buscas manuais e contanto com especialistas da área, foram incluídos neste trabalho dez ECR que tiveram como intervenção TNE. As TNE incluíram diferentes componentes: ‘arginina’, ‘suplementos nutricionais mistos’, ‘colágeno hidrolisado’, ‘ornitina alfa-cetoglutarato’, ‘vitamina C’ e ‘sulfato de zinco’.

Entre os estudos que tiveram como intervenção os ‘suplementos nutricionais mistos’, todos que avaliaram fórmulas especializadas para o tratamento de UP (E424; E425; E426), assumiram resultados favoráveis a esta intervenção. Estudo que avaliou a mesma fórmula comercial em diferentes dosagens, verificou que intervenção nutricional baseada no gasto energético basal pode aumentar a taxa de

cicatrização das UP (E10). A comparação entre diferentes doses de arginina, reporta que a dose de 4.5 g de arginina por dia pode promover um benefício similar na cicatrização em comparação a dose de 9 g de arginina. A suplementação com colágeno hidrolisado demonstrou promover a cicatrização de UP. A suplementação com OKG apresentou benefícios na redução da área de UP com área menor ou igual a 8 cm² e também pode acelerar o processo de cicatrização. Quanto a vitamina C não há evidências de que favoreça a cicatrização de UP. Por fim, os dados referentes ao sulfato de zinco não foram estatisticamente significativos.

Diante do exposto, infere-se que a TNE com fórmulas proteicas e com micronutrientes pode fornecer benefícios ao processo de cicatrização, bem como o cálculo da dosagem ideal conforme o gasto energético basal. Entretanto, as evidências são insuficientes para se afirmar que a TNE beneficia a cicatrização de UP. Destarte, até que novos ECR sejam realizados não é possível determinar quais componentes nutricionais devem ser adotados para tratamento de UP. Sugere-se que a prática clínica permaneça respaldada pelos *guidelines* acerca de tratamento de UP e TNE.

6.3 IMPLICAÇÕES PARA A PESQUISA

Por meio desta revisão, foram verificadas duas lacunas presentes nas produções científicas. A primeira observada foi quanto à efetividade da TNE com vitamina C isolada no processo cicatrização de UP, tendo em vista que o último ECR identificado acerca desta temática é datado de 1995. Uma segunda lacuna averiguada diz respeito ao colágeno hidrolisado que, embora tenha demonstrado resultados favoráveis e indique que a sua ação pode promover a cicatrização de UP, não foram localizados outros estudos que avaliassem a efetividade da sua suplementação em UP ou outros tipos de feridas. Portanto, suscita a necessidade de pesquisas que contemplem a ação desses dois nutrientes.

Diante da escassez de dados provenientes de ECR de qualidade para indicar o uso de TNE, bem como a composição das fórmulas, justifica-se a realização de novos estudos que possam ser incorporados a esta revisão, para que se estabeleça a segurança, o benefício e o maior grau de certeza quanto ao uso da TNE para

tratamento de UP.

Sugere-se a condução de ensaios clínicos randomizados com rigorosa descrição metodológica e sustentado em recomendações consagradas na literatura. Também com amostras significativas, avaliação dos componentes nutricionais isoladamente, resultados descritos detalhadamente e com fornecimento de dados absolutos.

REFERÊNCIAS

AAWC. Association for the Advancement of Wound Care. **Association for the Advancement of Wound Care guideline of pressure ulcer guidelines**. Malvern (PA): AAWC, 2010.

American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). Board of Directors and Clinical Practice Committee. Definition of terms, style, and conventions used in A.S.P.E.N. Board of Directors–approved documents. **American Society for Parenteral and Enteral Nutrition**. Jul., 2010. Disponível em: <<http://www.nutritioncare.org/Library.aspx>>. Acesso: 10 de março de 2012.

ATALLAH, A. N.; CASTRO, A. A. **Evidências para melhores decisões clínicas**. São Paulo: Centro Cochrane do Brasil, 1998.

ATALLAH, N. A.; CASTRO, A. A. **Curso de revisão sistemática e metanálise** (online) São Paulo: LED-DIS/UNIFESP, 2002. Disponível em: <<http://www.virtual.epm.br/cursos/metanalise/>>. Acesso em: Junho de 2012.

Australian Wound Management Association (AWMA). Pan Pacific Clinical Practice Guideline for the Prevention and Management of Pressure Injury. Cambridge Media Osborne Park, WA, 2012.

AVENELL, A. Glutamine in critical care: current evidence from systematic reviews. **Proc Nutr Soc**, v. 65, n. 3, p. 236-241, 2006.

AZULAY, R. D.; ZULAY, D. R. A pele - embriologia, estrutura e fisiologia. In:_____. **Dermatologia 2ª Edição revisada**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A. 1999. p. 1-9.

BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, v. 41, n. 1, p. 27-51, 2005. BANKS, M. *et al.* Malnutrition and pressure ulcer risk in adults in Australian health care facilities. **Nutrition**, v. 26, n. 9, p. 896-901, 2010.

BARBOSA SILVA, M. C. G.; BARROS, A. J. D. Avaliação nutricional subjetiva: parte 1- revisão de sua validade após duas décadas de uso. **Arq Gastroenterol**, v.39, n. 3, p. 181-187, 2002.

BARRETO, P. J. *et al.* Grupo de apoio nutricional hospitalario: diseño, composición y programa de actividades. **Rev Cuba Aliment Nutr**, v. 14, n. 1, p. 55 – 64, 2000.

BAUER, J. D.; ISENRING, E.; WATERHOUSE, M. The effectiveness of a specialised oral nutrition supplement on outcomes in patients with chronic wounds: a pragmatic randomised study. **J Hum Nutr Diet**, v. 26, n. 5, p. 452-8, Oct., 2013.

BAXTER, Y. C. Critérios de decisão na seleção de dietas enterais. In: WAITZBERG, D. L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

BENNETT, S.; BENNETT, J. W. The process of evidence-based practice in occupational therapy: informing clinical decisions. **Austral Occup Ther J**. v. 47, p. 171 - 180, 2000.

BERWANGER, O. *et al.* Como Avaliar Criticamente Revisões Sistemáticas e Metanálises? **Rev. bras. ter. intensiva**, v. 19, n. 4, p. 475-480, 2007.

BLACK, J. *et al.* **Mucosal Pressure Ulcers**. An NPUAP Position Statement. Disponível em:
<http://www.npuap.org/Mucosal_Pressure_Ulcer_Position_Statement_final.pdf>
Acesso em: 06/01/2012.

BLANES, L. *et al.* Avaliação clínica e epidemiológica das úlceras por pressão em pacientes internados no hospital São Paulo. **Rev. Assoc. Med. Bras**, v. 50, n. 2, p.182-187, 2004.

BLUESTEIN, D.; JAVAHERI, A. Pressure ulcers: prevention, evaluation, and management. **Am Fam Physician**, v. 78, n. 10, p. 1186-1194, 2008.

BOTTONI, A. *et al.* Papel da nutrição na cicatrização. **Rev Ciências em Saúde**, v. 1, n. 1, p. 98-103, 2011.

BRADBURY, S. Wound healing: is oral zinc supplementation beneficial? **Wounds UK**, v. 2, n. 1, p. 54 - 61, 2006.

BRASIL. Conselho Federal de Enfermagem (COFEN). Resolução N° 277, de 16 de junho 2003. Dispõe sobre o regulamento da terapia nutricional. Brasília, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde . Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 63, de 6 de julho de 2000. Aprova regulamento técnico que fixa os requisitos mínimos exigidos para a terapia de nutrição enteral. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília (DF), 12 jul. 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde . Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria Nº 272, de 08 de abril de 1998. Aprova o Regulamento Técnico para a Terapia Nutricional Parenteral. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília (DF), 23 de abril de 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 36, de 25 de Julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília (DF), 25 jul. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Anvisa/Fiocruz. Anexo 02: Protocolo para prevenção de úlcera por pressão. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 120, DE 14 de Abril de 2009 . **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília (DF), DOU nº 74, de 20 de abril de 2009, seção 1, página 72.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Secretaria de Atenção à Saúde. Glossário temático : alimentação e nutrição. Brasília : Ministério da Saúde, 2010.

BREWER, S. *et al.* Effect of an arginine-containing nutritional supplement on pressure ulcer healing in community spinal patients. **J Wound Care**, v. 19, n. 7, p. 311-316, 2010.

CARDOSO, M. C. S.; CALIRI, M. H. L.; HASS, V. J. Prevalência de úlcera de pressão em pacientes críticos internados em um hospital universitário. **REME rev. min. enferm**, v. 8, n. 2, p. 316-320, 2004.

CARNEIRO, S. C. S.; SILVA, M. R. Cicatrização. In: KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética**. São Paulo: Editora Atheneu, 2004. p. 11-20.

CARVALHO, A. DE; SILVA, V.; GRANDE, A. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. **Diagn Tratamento**, v. 18, n. 1, p. 38–44, 2013. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2013/v18n1/a3444.pdf>> Acesso em: 30/09/2013.

CATAFESTA, J. **Frequência de eventos adversos gastroenterológicos em pacientes com terapia nutricional enteral no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)**. 2010. Dissertação (Mestrado em Medicina). Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

CLARKE, M.; HORTON, R. Bringing it all together: Lancet-Cochrane collaborate on systematic reviews. **Lancet**, Jun., 2, p. 357:1728, 2011.

COUDRAY-LUCAS, C. *et al.* Ornithine [alpha]-ketoglutarate improves wound healing in severe burn patients: A prospective randomized double-blind trial versus isonitrogenous controls. **Crit Care Med**, v. 28, n. 6, p. 1772-1776, 2000.

COUTINHO, M. Princípios de epidemiologia clínica aplicada à cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 71, n. 2, p. 109-116, 1998.

CROZETA, K. **Avaliação clínica e epidemiológica das Úlceras por pressão em um Hospital de ensino**. Curitiba, 2009. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal do Paraná.

CURI, R. *et al.* Molecular mechanisms of glutamine action. **J Cell Physiol**, v. 204, n. 2, p. 392-401, 2005.

DE BANDT, Jean-Pascal. *et al.* A Randomized Controlled Trial of the Influence of the Mode of Enteral Ornithine a-Ketoglutarate Administration in Burn Patients. **J. Nutr.** March, v. 128, n. 3, p. 563-569, 1998.

DEALEY, C. **Cuidando de feridas: um guia para as enfermeiras**. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2008.

DICKERSIN, K.; SCHERER, R.; LEFEBVRE, C. Identifying relevant studies for systematic reviews. **BMJ**, v. 309, n. 6964, p. 1286, 1994.

DIMARIA-GHALILI, R.A.; *et al.* American Society for Parenteral and Enteral (ASPEN). Nutrition Standards of Practice for Nutrition Support Nurses. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 22, p. 458-465, 2007.

DOLYNCHUK, K. *et al.* Best practices for the prevention and treatment of pressure ulcers. **Ostomy Wound Manage**, v. 46, n.11, p.38-52, 2000.

DORNER, B.; POSTHAUER, M. E.; THOMAS, D. The Role of Nutrition in Pressure Ulcer Prevention and Treatment: National Pressure Ulcer Advisory Panel White Paper. **Adv Skin Wound Care**, v. 22, n. 5, p. 212-221, 2009.

EK, A. C. *et al.* The development and healing of pressure sores related to the nutritional state. **Clin Nutr**, v. 10, n. 5, p. 245-250, 1991.

EPUAP; NPUAP. European Pressure Ulcer Advisory Panel. National Pressure Ulcer Advisory Panel. **Treatment of pressure ulcers: Quick Reference Guide**. Washington DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel; 2009.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S.W. **Epidemiologia Clínica: elementos essenciais**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

FREEMAN, R.; WILLIAMS, H. C.; DELLAVALLE, R. P. The increasing importance of systematic reviews in clinical dermatology research and publication. **J Invest Dermatol**, v. 126, n. 11, p. 2357-2360, 2006.

FRIAS SORIANO, L. F. *et al.* The effectiveness of oral nutritional supplementation in the healing of pressure ulcers. **J Wound Care**, v. 13, n. 8, p. 319-322, 2004.

GALVÃO, C. M.; SAWADA, N. O.; TREVIZAN, M. A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Rev. Latino-am Enfermagem**, v. 12, n. 3, 2004.

GARCIA, M. P.; CHAVEZ, S. B.; AZEVEDO, R. B. O Tecido Adiposo. IN: CURI, R. *et al.* **Entendendo a Gordura - Os Ácidos Graxos**. Barueri – SP: Editora Manole Ltda, 2002.

GIGLIO, M. M.; MARTINS, A. P.; DYNIEWICZ, A. M. Análise do grau de dependência e predisposição à úlcera por pressão em pacientes de hospital universitário. **Cogitare enferm**, Curitiba, v. 12, n. 1, p. 62-68, 2007.

GOGIA, P. P. Fisiologia da cicatrização de feridas. In:_____. **Feridas: tratamento e cicatrização**. Rio de Janeiro, RJ: Editora Revinter, 2003.

GOMES, F. S. L.; MAGALHÃES, M. B. B. Úlcera por pressão. In: BORGES, E. L. *et al.* **Feridas: como tratar**. 2º Ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2008. p.189-223.

GRAY, M. Does oral zinc supplementation promote healing of chronic wounds? **J Wound Ostomy Continence Nurs**, v. 30, n. 6, p. 295–9, 2003.

GRAY, M.; WHITNEY, J. D. Does vitamin C supplementation promote pressure ulcer healing?. **J Wound Ostomy Continence Nurs**, v. 30, n. 5, p. 245-249, 2003.

GREEN, S. *et al.* Systematic reviews and meta-analysis. **Singapore Med J**, v. 46, n. 6, p. 270, 2005.

GRIMBLE, R. F. Nutritional modulation of immune function. **Proc Nutr Soc**, v. 60, n. 03, p. 389-397, 2001.

GUNËS, U. Y. A prospective study evaluating the Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH Tool) to assess Stage II, Stage II, and Stage IV pressure ulcers. **Ostomy Wound Manage**, n. 55, v. 5, p. 48–52, 2009.

GUO, S.; DIPIETRO, L. A. Factors affecting wound healing. **Journal of dental research**, v. 89, n. 3, p. 219-229, 2010.

HENGSTERMANN, S. *et al.* Nutrition status and pressure ulcer: what we need for nutrition screening. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v. 31, n. 4, p. 288-294, 2007.

HEYMAN, H. *et al.* Benefits of an oral nutritional supplement on pressure ulcer healing in long-term care. **J Wound Care**, v. 17, n. 11, p. 476-480, Nov., 2008.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. **The Cochrane Collaboration**, 2011. Disponível em: < www.cochrane-handbook.org>. Acesso em: 01/05/2012.

HULLEY, S. B. *et al.*, **Delineando a Pesquisa Clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

ICSI. Institute for Clinical Systems Improvement. **Pressure ulcer prevention and treatment protocol**. Health care protocol. Bloomington (MN): ICSI, Jan., 2012.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10ª Edição. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan. 2004.

KONDRUP, J. *et al.* ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. **Clin Nutr**, v. 22, p. 415 - 421, 2003.

LANGER, G. *et al.* Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 4, n. 4, 2003.

LEITE, H. P.; CARVALHO, W. B.; SANTANA E MENESES, J. F. Atuação da equipe multidisciplinar na terapia nutricional de pacientes sob cuidados intensivos. **Rev. Nutr**, v. 18, n. 6, p. 777-784, 2005.

LIMA, A. C. B.; GUERRA, D. M. Avaliação do custo do tratamento de úlceras por pressão em pacientes hospitalizados usando curativos industrializados. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 16, n. 1, p. 267-277, 2011.

LINDE, K.; WILLICH, S. N. How objective are systematic reviews? Differences between reviews on complementary medicine. **J R Soc Med**, v. 96, n. 1, p. 17-22, 2003.

LOCHS, H. *et al.* Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. **Clin Nutr**, v. 25, n. 2, p. 180-186, 2006.

MAGNONI, D; CUKIER, C; GARITA, F. S. **Manual prático em terapia nutricional**. São Paulo: Sarvier, 2010.

MAIA, L. C. M.; MONTEIRO, M. L. G. Prevenção e Tratamento de Úlcera de Pressão. In: SILVA, R. C. L.; FIQUEIREDO, N. M. A.; MEIRELES, I. B. **Feridas: Fundamentos e atualizações em enfermagem**. São Caetano do Sul, SP: Yendis Editora, 2007, p. 365-380.

MEAUME S, PIETTE F. Utilité du Cétornan dans le traitement des escarres. 2ème partie. **Journal des plaies et cicatrisation**, v.10, p. 30–4, 1997 (b).

MEAUME, S.; PIETTE, F. Utilité du Cétornan dans le traitement des escarres. 1ère partie. **Journal des plaies et cicatrisation**, v. 9, p. 15–8, 1997(a).

MEDINA E.U.; PAILAQUILÉN, R.M.B. A revisão sistemática e a sua relação com a prática baseada na evidência em saúde. **Rev. Latino-am Enfermagem**, v. 18, n. 4, 2010.

MEIRELES, I. B. Fundamentos Biológicos para o Atendimento ao Portador de Lesões de Pele. In: SILVA, R. C. L.; FIQUEIREDO, N. M. A; MEIRELES, I. B. **Feridas: Fundamentos e atualizações em enfermagem**. São Caetano do Sul, SP: Yendis Editora, 2007, p. 365-380.

MENEGHIN, P.; VATTIMO, M. F. F. Fisiopatologia do Processo Cicatricial. In: JORGE, S. A; DANTAS, S. R. P. E. **Abordagem Multiprofissional do Tratamento de Feridas**. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

MIDDLETON, M. H. *et al.* Prevalence of malnutrition and 12- month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals. **Internal Med J** v. 31, n. 8, p. 455-461, 2008.

MORO, A. *et al.* Avaliação dos pacientes portadores de lesão por pressão internados em hospital geral. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 53, n. 4, p. 300-304, 2007.

MUELLER, C. *et al.* A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Screening, Assessment, and Intervention in Adults. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v. 35, n. 1, p. 16-24, Jan, 2011.

NHS. Nuffield Institute for Health. Quality Improvement Scotland. **Best Practice Statement: The treatment and management of pressure ulcers**, 2009.

NICE. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical Guidelines. **The Management of Pressure Ulcers in Primary and Secondary Care: A Clinical Practice Guideline**. London: Royal College of Nursing (UK), Sept., 2005.

NOBRE, M. R. C.; BERNARDO, W. M.; JATENE, F. B. A prática clínica baseada em evidências: Parte III Avaliação crítica das informações de pesquisas clínicas. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 50, n. 2, p. 221-228, 2004.

NPUAP. National Pressure Ulcer Advisory Panel. **The facts about reverse staging in 2000: The NPUAP position statement**, 2000. Disponível em: <<http://www.npuap.org>>. Acesso em: 01/05/2012.

OLIVEIRA, S. M. *et al.* Complicações gastrointestinais e adequação calórico-protéica de pacientes em uso de nutrição enteral em uma unidade de terapia intensiva. **Rev. bras. ter. intensiva**, v. 22, n. 3, Setembro, 2010.

PEREIRA, F. E. L. Degeneração, morte celular, alterações do interstício. In: FILHO, G.B. **Bogliolo – Patologia**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 43-82.

PINCHCOFSKY-DEVIN, G. D.; KAMINSKI, M. V. Correlation of pressure sores and nutritional status. **J Am Geriatr Soc.**, v. 34, n. 6, p. 435-440, 1986.

PINCHCOSFSKY-DEVIN, G. Nutrition and wound healing: a guide to the steps in the wound-healing response and to the role of nutrients in this process. **Journal of wound care**, v. 3, n. 5, Jul, 1994.

POMPEO, M. Implementing the PUSH Tool in clinical practice: revisions and results. **Ostomy Wound Manage**, n. 49, v. 8, p. 32-40, 2003.

POTT, F. S. **Uso de hidrogel e hidrocoloide em úlcera por pressão: revisão sistemática e metanálise**. 2012. 101f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.

RASLAN, M. *et al.*, Aplicabilidade dos métodos de triagem nutricional no paciente hospitalizado. **Rev. Nutr.**, v. 21, n. 5, p. 553-561, Setembro - Outubro, 2008.

REDDY, M. *et al.* Treatment of Pressure Ulcers: a Systematic Review. **JAMA**, v. 300, n. 22, Dez., 2008.

REED, K.; MAY, R.; **The Eighth Annual HealthGrades Patient Safety in American Hospitals Study March 2011**. Disponível em: <<http://hg-article-center.s3-website-us-east-1.amazonaws.com/8b/76/afc5e3164c2ca8d8ed2ace1a7cd0/HealthGradesPatientSafetyInAmericanHospitalsStudy2011.pdf>> Acesso em: Setembro de 2013.

Registered Nurses Association of Ontario (RNAO). **Risk assessment and prevention of Pressure Ulcer**; a nursing best practice guideline. Toronto, Canada: Registered Nurses' Association of Ontario. 2005. Revised: 2011.

RIBAS, J.D. **Prevalência de úlcera por pressão: um estudo epidemiológico da enfermagem**. 2011. 134f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade federal do Paraná, Curitiba, 2011.

ROBBINS, S. L. *et al.* Tecido de renovação e reparação: regeneração, cicatrização e fibrose. In: ROBBINS, S. L.; COTRAN, R. S. **Patologia: bases patológicas das doenças**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.

ROCHA, A. B. L.; BARROS, S. M. O. de. Avaliação de risco de úlcera por pressão: propriedades de medida da versão em português da escala de Waterlow. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v.20, n.2, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002007000200006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 30/09/2013.

RODRIGUES, M.; SOUZA, M.; SILVA, J. Sistematização da Assistência de Enfermagem na Prevenção da Lesão Tecidual por Pressão. **Cogitare Enferm**, Curitiba, v. 13, n. 4, p. 566 - 575, 2008.

ROGENSKI, N. M. B.; KURCGANT, P. Incidência de úlceras por pressão após a implementação de um protocolo de prevenção. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**. v. 20, n. 2, p. 333-339, 2012.

ROGENSKI, N. M. B.; SANTOS, V. L. C. G. Estudo sobre a incidência de úlceras por pressão em um hospital universitário. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 13, n. 4, p. 474-480, 2005.

RONTI, T.; LUPATTELLI, G.; MANNARINO, E. The endocrine function of adipose tissue: an update. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 64, n. 4, p. 355-365, 2006.

RUMIATO, A. N. Importância das medidas antropométricas para a equipe de enfermagem. In: MATSUBA, C. S. T.; MAGNONI, D. **Enfermagem em terapia nutricional**. São Paulo: SARVIER, 2009.

RUSSELL, C. A.; ELIA, M. Nutrition Screening Survey in the UK and Republic of Ireland in 2010, A Report by the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN): Hospitals, Care Homes and Mental Health Units. Nutrition Screening Week Survey and Audit. **BAPEN, Redditch**, 2011.

RUSSELL, C. A.; ELIA, M. Nutrition Screening Survey in the UK and Republic of Ireland in 2011, A Report by the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN): Hospitals, Care Homes and Mental Health Units. Nutrition Screening Week Survey and Audit. **BAPEN, Redditch**, 2012.

SACKETT D. L. *et al.* **Medicina baseada em evidências: prática e ensino**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Rev. bras. Fisioter.**, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2008.

SANT'ANNA, L. C. de. Composição das fórmulas enterais. In: MATSUBA, C. S. T.; MAGNONI, D. **Enfermagem em terapia nutricional**. São Paulo: SARVIER, 2009.

SBNPE; ABRAN; SBCM. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Associação Brasileira de Nutrologia. Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Terapia Nutricional para Portadores de Úlceras por Pressão. **Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira**, Julho, 2011.

SBNPE; ABRAN. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Associação Brasileira de Nutrologia. Triagem e Avaliação do Estado Nutricional. **Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira**, Setembro, 2011.

SCHOEMANN, M. B. *et al.* Glutamine and wound healing. In: MOLNAR, J.A. **Nutrition and Wound Healing**. Boca Raton – Florida: CRC Press, 2007.

SHAHIN, E. S. M. *et al.* The relationship between malnutrition parameters and pressure ulcers in hospitals and nursing homes. **Nutrition**, v. 26, n. 9, p. 886 - 889, 2010.

SHERMAN, A. R.; BARKLEY, M. Nutrition and wound healing. **J Wound Care**, v. 20, n. 8, August, 2011.

SILVA, A. A. **Prática Clínica Baseada em Evidências na área de Saúde**. São Paulo: Grupo editorial nacional e Livraria Santos Editora, 2009.

SILVA, V. *et al.*, Overview de revisões sistemáticas - um novo tipo de estudo. Parte I: Por que e para quem? **Sao Paulo Med. J**, v. 130, n. 6, 2012.

SMITH, M. E. *et al.* Pressure ulcer treatment strategies: a systematic comparative effectiveness review. **Ann Intern Med**, v. 159, n. 1, p. 39-50, Jul., 2013.

SOUSA, M. R. de; RIBEIRO, A. L. P. Revisão sistemática e meta-análise de estudos de diagnóstico e prognóstico: um tutorial. **Arq Bras Cardiol**, v. 92, n. 3, 2009.

SOUZA, D.M.S.T.; SANTOS, V.L.C.G. Fatores de risco para o desenvolvimento de úlceras por pressão em idosos institucionalizados. **Rev. Latino-am Enfermagem**, v.15, n. 5, 2007.

STECHMILLER, J. K. *et al.* Arginine supplementation does not enhance serum nitric oxide levels in elderly nursing home residents with pressure ulcers. **Biol Res Nurs**, v. 6, n. 4, p. 289-299, 2005.

STOCCO, J.G.D. **Avaliação de complicações infecciosas relacionadas ao uso de cateter venoso central em recém-nascidos e crianças:** revisão sistemática. 2009. 104f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

STRATTON, R. J. *et al.* Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. **Ageing Res Rev**, v. 4, n. 3, p. 422, 2005.

STRATTON, R. J.; GREEN, C.J.; ELIA, M. **Disease-related malnutrition:** an evidence-based approach to treatment. Oxon, UK: CABI Publishing; 2003.

SUSSMAN, C. Wound Healing Biology and Chronic Wound Healing. In:_____. **Wound care: a collaborative practice manual for physical therapists and nurses.** GAITHERSBURG, MD: Aspen Publishers, p. 144 -1 76, 2007.

SUSSMAN, C.; BATES - JENSEN, B. M. Tools to measure healing. In:_____. **Wound care: a collaborative practice manual for physical therapists and nurses.** GAITHERSBURG, MD: Aspen Publishers, p. 144 - 176, 2007.

TAZIMA, M. F. G. S.; VICENTE, Y. A. M. V. A.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina (Ribeirão Preto)**, n. 43, v. 3, p. 259-64, 2008.

THOMAS, D. R. *et al.* Hospital acquired pressure ulcers and risk of death. **J Am Geriatr Soc**, v. 44, n. 6, 1996.

THOMAS, D. R. *et al.* Hospital-acquired pressure ulcers and risk of death. **J Am Geriatr Soc**, v. 44, n. 12, p. 1435-1440, 1996.

THOMAS, D. R. Improving outcome of pressure ulcers with nutritional interventions: a review of the evidence. **Nutrition**, v. 17, n. 2, p. 121-125, 2001.

TTDWCG. Trans Tasman Dietetic Wound Care Group. **Evidence based practice guidelines for the nutritional management of adults with pressure injuries**, 2011.

University of York. Centre For Reviews And Dissemination; AKERS, Jo. **Systematic reviews**: CRD's guidance for undertaking reviews in health care. Centre for Reviews and Dissemination, 2009.

VAN DE KERKHOF, P. C. *et al.* Age-related changes in wound healing. **Clin Exp Dermatol**, v. 19, p. 369, 1994.

VANGILDER, C. *et al.* Results of the 2008 – 2009 International Pressure Ulcer Prevalence™ Survey and a 3-Year, Acute Care, Unit-Specific Analysis. **Ostomy Wound Manage**, v. 55, n. 11, November, p. 39-45, 2009.

VASCONCELOS, M. I. L. Nutrição Enteral. In: BOTTONI, A. *et al.* **Guia de Nutrição clínica no adulto**. Barueri (SP): Manole, 2005.

WAITZBERG, D. L. *et al.* Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. **Nutrition**, v. 17, n. 7-8, p. 573-580, 2001.
 WERDIN, F. *et al.*, Evidence-based management strategies for treatment of chronic wounds. **Eplasty**, v. 9, 2009.

WHITTINGTON, K.T.; BRIONES, R. National prevalence and incidence study: 6-year sequential acute care data. **Adv Skin Wound Care**, v. 17, p. 490-494, 2004.

WILKINSON, E. A. J.; HAWKE, C. Oral zinc for arterial and venous leg ulcers. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 4, 1998.

WOCN. Wound, Ostomy, and Continence Nurses Society. **Guideline for prevention and management of pressure ulcers**. Mount Laurel (NJ): WOCN, Jun., 2010.

WOOLF, S. H. *et al.* Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. **BMJ**, v. 318, n. 7182, p. 527, 1999.

ZHOU, Ye-Ping *et al.* The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v. 27, n. 4, p. 241-245, 2003.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

CEREDA, E. *et al.* Disease- Specific, Versus Standard, Nutritional Support for the Treatment of Pressure Ulcers in Institutionalized Older Adults: a randomized controlled trial. **J Am Geriatr Soc**, v. 57, n. 8, p. 1395-1402, 2009.

DESNEVES, K. J. *et al.* Treatment with supplementary arginine, vitamin C and zinc in patients with pressure ulcers: a randomised controlled trial. **Clin Nutr**, v. 24, n. 6, p. 979-987, 2005.

LEE, S. K. *et al.* Pressure ulcer healing with a concentrated, fortified, collagen protein hydrolysate supplement: a randomized controlled trial. **Adv Skin Wound Care**, v. 19, n. 2, p. 92-96, 2006.

LEIGH, B. *et al.* The effect of different doses of an arginine-containing supplement on the healing of pressure ulcers. **J Wound Care**, v. 21, n. 3, p. 150-156, 2012.

MEAUME, S. *et al.* Efficacy and safety of ornithine alpha-ketoglutarate in heel pressure ulcers in elderly patients: results of a randomized controlled trial. **J Nutr Health Aging**, v. 13, n. 7, p. 623-630, 2009.

NORRIS, J. R.; REYNOLDS, R. E. The effect of oral zinc sulfate therapy on decubitus ulcers. **J Am Geriatr Soc**, v. 19, n. 9, p. 793-797, 1971.

OHURA, T. *et al.* Evaluation of effects of nutrition intervention on healing of pressure ulcers and nutritional states (randomized controlled trial). **Wound Repair Regen**, v. 19, n. 3, p. 330-336, 2011.

RIET, G. T.; KESSELS, A. G.H; KNIPSCHILD, P. Randomised clinical trial of ultrasound treatment for pressure ulcers. **BMJ**, v. 310, n. 6986, p. 1040-1041, 1995.

TAYLOR, T. V. *et al.* Ascorbic acid supplementation in the treatment of pressure-sores. **The Lancet**, v. 304, n. 7880, p. 544-546, 1974.

VAN ANHOLT, R. D. *et al.* Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. **Nutrition**, v. 26, n. 9, p. 867-872, 2010.

APÊNDICE

APÊNDICE I - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	125
--	-----

APÊNDICE I - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

	UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM MESTRADO ACADÊMICO EM ENFERMAGEM	
INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS		
IDENTIFICAÇÃO		
IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO		
TÍTULO		
REVISTA	ANO	VOLUME NÚMERO
AUTORES		
PAÍS DE PUBLICAÇÃO	IDIOMA	
MÉTODO		
OBJETIVOS		
CENÁRIO	<input type="checkbox"/> Hospitalar <input type="checkbox"/> Home Care <input type="checkbox"/> Instituição de Longa Permanência <input type="checkbox"/> Outros _____	
1 É ESTUDO RANDOMIZADO?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
1.1 QUAL O TIPO DE ESTUDO?		
2 GERAÇÃO DE SEQUENCIA DE ALOCAÇÃO		
3 SEGREDO DE ALOCAÇÃO		
4 MASCARAMENTO		
5 CARACTERÍSTICAS DO PLACEBO		
6 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL		
7 NÚMERO DE PACIENTES SUBMETIDOS A TRIAGEM		
8 NÚMEROS DE PACIENTES RANDOMIZADOS		
9 PERDAS DO SEGUIMENTO		
10 ANÁLISE DE INTENÇÃO DE TRATAR		
11 SIMILARIDADE ENTRE OS GRUPOS		
12 ESCALAS/INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DA UP		
PARTICIPANTES		
1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO		
2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO		

3 IDADE, DESVIO PADRÃO, GÊNERO			
4 ESTÁGIO DA UP			
INTERVENÇÕES			
1 INTERVENÇÃO NO GRUPO EXPERIMENTAL			
2 INTERVENÇÃO NO GRUPO CONTROLE			
1 TEMPO DE SEGUIMENTO			
2 TIPOS DE DESFECHO: () CICATRIZAÇÃO TOTAL () CICATRIZAÇÃO PARCIAL DA ÁREA TOTAL () ESTABILIDADE DA ÁREA TOTAL () REDUÇÃO DO EXSUDATO () REDUÇÃO DO TECIDO DESVITALIZADO NO LEITO DA FERIDA () TEMPO DE TRATAMENTO PARA CICATRIZAÇÃO () OUTROS:			
EXPERIMENTAL:		CONTROLE:	
OBSERVADO (n)	TOTAL (N)	OBSERVADO (n)	TOTAL (N)
ASPECTOS ÉTICOS/FINANCIAMENTO:			
PARECER DO PESQUISADOR:			

Instrumento adaptado de STOCCO (2009).